

Г. И. ЦУКЕРМАН, Л. А. ДАНИЕЛЯН, Ю. С. ЕЖОВ, Н. Ф. МИСТАКОПУЛО

ОТЕК ЛЕГКИХ И БРОНХОСПАЗМ В ХИРУРГИИ
МНОГОКЛАПАННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Успехи современной оперативной кардиологии открыли широкие возможности для хирургической коррекции не только одноклапанных пороков сердца, но также и для одновременного устранения сочетанных пороков двух и трех клапанов.

В течение последних нескольких лет как в отечественной, так и в зарубежной литературе появился ряд сообщений об успешных операциях по поводу многоклапанных пороков сердца (17, 10, 13, 20, 3). Сложность и тяжесть расстройств гемодинамики, обусловленная поражением нескольких клапанов сердца, вызывает необходимость детального изучения патофизиологии операционного периода и трех осложнений, которые наблюдаются во время хирургического вмешательства. Одним из нередких и тяжелых осложнений, наблюдаемых у сердечных больных во время анестезии и операции, является острый отек легких и сравнительно редким, но крайне тяжелым — возникновение тотального бронхоспазма.

Необходимо отметить, что имеющиеся в литературе немногочисленные сведения по данному вопросу касаются наиболее часто встречающейся патологии в клинике сердечной хирургии — митрального стеноза [1, 10, 21 и др.]. По данным указанных авторов, отек легких во время наркоза и операции развивается у 2—10% всех больных, оперированных по поводу митрального стеноза, а бронхоспазм — значительно реже (0,1—0,5%). Работ, посвященных изучению отека легких во время наркоза и операции у больных с многоклапанными поражениями сердца, в известной нам литературе обнаружить не удалось.

Изучение сущности гемодинамических расстройств, вызываемых поражением тех или иных клапанов сердца, позволило выявить некоторые стороны патогенеза при наиболее часто встречающихся многоклапанных пороках сердца. Как известно, у больных, страдающих митральным стенозом, отек легких является весьма патогномичным и ранним симптомом. При наличии митрального стеноза компенсация кровообращения происходит в основном за счет слабого левого предсердия. У этих больных, вследствие нарушения оттока крови из легочных вен в фазу диастолы, довольно быстро развивается застой крови в легких и гипертензия малого круга кровообращения, несмотря на гипертрофию и дилатацию левого предсердия.

Несколько иной механизм развития легочной гипертензии при аортальном стенозе. При сужении устья аорты компенсация кровообра-

ния осуществляется довольно сильным левым желудочком, который подвергается гипертрофии и дилатации. Компенсаторные возможности левого желудочка значительно больше, чем левого предсердия, почему и развитие легочной гипертензии и отека легких при аортальном стенозе начинается значительно позже, чем при митральном.

Повышение давления в малом кругу кровообращения и развитие отека легких при аортальном стенозе большинством авторов [10, 9 и др.] объясняется левожелудочковой недостаточностью как следствие развития стеноза аортального отверстия, так и нарушения коронарного кровообращения. Существенное значение для левожелудочковой недостаточности имеет сопротивление периферического русла. Так, экспериментально показано [14], что стойкий спазм периферических артерий у собак с ранне созданным аортальным стенозом ведет к гибели животных от отека легких.

Изучая механизм гипертензии малого круга кровообращения при аортальном стенозе, А. Л. Микаелян [4] показал, что легочная гипертензия может развиваться путем гидравлической передачи давления из левого желудочка в левое предсердие, т. е. подъем диастолического давления в левом желудочке приводит к повышению систолического давления в левом предсердии. Когда давление в левом предсердии превышает 20 мм рт. ст., возникает ретроградный заброс в легочные вены и появляется гипертензия в малом кругу кровообращения [12].

Сужение правого венозного отверстия приводит к застою крови и повышению давления в правом предсердии и полых венах, таким образом, вызывая некоторую разгрузку малого круга кровообращения, что подтверждено экспериментальными работами. Так, Хаутор [14], кроме аортального стеноза, для разгрузки малого круга дополнительно создавал у собак дефект межпредсердной перегородки и, таким образом, давление в левом предсердии, повышенное в результате ранее созданного аортального стеноза, снижалось, возникал сброс крови слева направо. Отек легких в подобных опытах не наступал, несмотря на то, что у собак вызывался длительный спазм периферических сосудов.

Необходимо отметить, что сочетанное поражение клапанов сердца вызывает более тяжелые расстройства кровообращения, чем поражение каждого клапана в отдельности.

Таким образом, анализ гемодинамических расстройств, вызванных анатомическим изменением клапанов сердца, позволяет понять основные закономерности в возникновении отека легких в зависимости от поражения тех или иных клапанов сердца.

Наряду с изложенным следует также учитывать, что современная анестезия с применением различных наркотических средств, мышечных релаксантов и искусственной вентиляции, а также сама операция на сердце создают новые условия для организма, которые не могут не повлиять как на механизм возникновения отека легких и бронхоспазма, так и на их клиническое проявление. Так, известно, что одним из наиболее ответственных этапов операции является индукция наркоза. В резуль-

тате введения барбитуратов наступает депрессия дыхания, снижается тонус миокарда, наступает гипоксия и может развиваться сердечная слабость. Этим и объясняется частое возникновение отека легких и бронхоспазма в период вводного наркоза.

Исходя из актуальности данной проблемы для кардиохирургов и анестезиологов, мы решили на основании опыта, накопившегося в Институте сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР, изложить некоторые данные относительно частоты возникновения острого отека легких и бронхоспазма в хирургии многоклапанных пороков сердца, их зависимости от формы патологии и общего состояния больных, а также техники анестезии и возникающих осложнений.

Из 170 больных, которым произведена «закрытая» операция по поводу стеноза двух или трех отверстий сердца, острый отек легких наблюдался у 14 (8,2%) и в одном случае—развитие тотального бронхоспазма в период введения наркоза и сразу после аортальной комиссуротомии.

Устранение митрального и аортального стенозов производилось трансвентрикулярным путем. Митральная и трикуспидальная комиссуротомии производились из правостороннего или левостороннего доступа. В первом случае митральная комиссуротомия выполнялась через расслоенную межпредсердную перегородку дилататором на гибком тросте конструкции К. В. Лапкина, а трикуспидальная—дилататором через ушко правого предсердия или через его стенку, а также пальцем. Во втором случае производилась митральная трансвентрикулярная комиссуротомия и пальцевая или трансвентрикулярная трехстворчатая комиссуротомия.

Контроль устранения митрального стеноза осуществлялся путем ревизии левого предсердножелудочкового отверстия пальцем; об эффективности устранения аортального стеноза судили по уменьшению градиента давления между левым желудочком и аортой. Измерение давления и запись кривой производились до и после комиссуротомии при помощи аппарата Мингограф-42.

Все операции производились под интубационным наркозом—эфиром, закисью азота или смесью Шейна-Ашмана с применением мышечных релаксантов и искусственной вентиляции.

Отек легких наиболее часто возникал в предоперационном периоде и во время вводного наркоза у больных, страдающих митрально-аортальным стенозом (5 наблюдений). У этих больных, наряду с сужением аортального отверстия, имелся резкий митральный стеноз (площадь отверстия не превышала $0,5 \text{ см}^2$, а у 2 больных—менее $0,1 \text{ см}^2$) и высокая гипертензия малого круга кровообращения (давление в легочной артерии было 60/40—120/100 мм рт. ст., а легочно-капиллярное давление равнялось 30—40 мм рт. ст.); у 3 больных имелись анамнестические указания на предшествующие отеки легких. При наличии трикуспидального стеноза частота возникновения отека легких резко снижается. Весьма характерно, что из 4 больных, у которых наряду с поражением митрального или аортального клапана имелся стеноз правого предсердно-желудоч-

кового отверстия, у 2 отек легких развился в период основного наркоза, уже после устранения трикуспидального стеноза, у 1 — на заключительных этапах анестезии. В предоперационном периоде отек легких развился у одного больного с митрально-аортально-трикуспидальным стенозом непосредственно при зондировании правых отделов сердца, у другого больного с тем же диагнозом отек легкого развился в ближайшем послеоперационном периоде.

Анамнестических указаний на предшествующие приступы отека легких при наличии трикуспидального стеноза не было ни у одного больного. У 3 больных из этой группы был умеренный митральный стеноз (площадь митрального отверстия равнялась соответственно 2,3 и 1,17 см²). У всех 4 больных отмечался умеренный стеноз правого венозного отверстия (диаметр правого венозного отверстия равнялся 3,0—3,5 см). Таким образом, приведенные данные показывают, что наличие трехстворчатого стеноза вызывает разгрузку малого круга кровообращения. У тех 4 больных, у которых при наличии трехстворчатого стеноза возник отек легких, сужение было весьма умеренным, что практически не влияло на легочную гипертензию, вызванную митральным или аортальным стенозом.

Клинический отек легких, возникший на операционном столе, проявляется множественными влажными хрипами в легких, обильным выделением пенистой жидкости из трахеи, резким цианозом и гипоксемией, тяжелым метаболическим ацидозом и быстрым угнетением биоэлектрической активности головного мозга. Как показали результаты исследования сосудистого тонуса и электрокардиографии, отек легких (у 3 больных при вводном наркозе) протекал на фоне резко выраженной сердечной слабости и тяжелых нарушений сердечного ритма.

Вследствие наличия глубокой гипоксии клиническая картина отека легких в период основного наркоза у 2 больных отмечалась тяжестью течения, приведшей к тяжелым расстройствам сердечного ритма, вплоть до развития фибрилляции желудочков, что послужила причиной смерти одной больной. У другой больной отек легких возник на фоне тотального бронхоспазма, резкой гипоксемии и гиперкапнии, что привело к остановке сердца. В данном случае мы отступили от принятой методики вначале производить аортальную комиссуротомию и предпослали ей митральную комиссуротомию для скорейшей разгрузки малого круга кровообращения. Вследствие этого удалось восстановить сердечную деятельность и купировать бронхоспазм и отек легкого. Для успешного лечения клинической смерти важную роль играло устранение основного этиопатогенетического звена, вызвавшего остановку сердца, т. е. бронхоспазма. Такую особенность острой легочной патологии следует рассмотреть специально, поскольку происходит наиболее тяжелые расстройства гемодинамики малого круга кровообращения.

В подобных случаях прямой или воздушно-кислородный массаж легких является единственным средством борьбы с тотальным бронхоспазмом и отеком легких [5, 8, 6, 16].

Описываем наше наблюдение тотального бронхоспазма.

Больная Х., 33 лет, поступила с диагнозом: комбинированный аортально-митральный порок с преобладанием стеноза и порок трехстворчатого клапана.

Произведена операция. Премедикация: на ночь амидал-натрия 0,3 г; за 40 мин. до наркоза 20 мг промедола и 0,6 мг атропина. Вводный наркоз: внутривенно тиопентал-натрия — 300 мг, миорелаксин — 100 мг. Компенсация дыхания маской затруднена. Отмечено выделение большого количества тягуче-вязкой слизи изо рта. Внутривенно введено 1 мл атропина. Интубацию удалось выполнить с большим трудом из-за спазма голосовой щели. После интубации введен два раза миорелаксин по 100 мг. Несмотря на это, управляемое дыхание было затруднено, на вдохе и на выдохе не прослушивалось. При отсасывании из трахеобронхиального дерева слизи не обнаружено. Наблюдалось быстрое нарастание цианоза, насыщение крови кислородом снизилось до 40%. У больной диагностирован бронхоспазм, для устранения которого срочно произведена торакотомия в IV межреберье слева. Артериальное давление равнялось 60/30 мм рт. ст. (исходное — 140/80 мм рт. ст.).

По вскрытии левой плевральной полости обнаружено, что легкое синие-багрового цвета, плотное на ощупь, находилось в сильно раздутом состоянии и на выдохе не спадалось. Легочные вены у корня легкого набухшие и резко напряжены. По вскрытии перикарда обнаружено, что сердце больших размеров, легочная артерия значительно напряжена. Таким образом, стало ясно, что у больной возник тотальный бронхоспазм, который усилил гипертензию в малом кругу кровообращения, вызвал острую слабость сердца и уменьшение ударного объема левого желудочка. Для устранения остро возникшей патологии проведен трехминутный прямой массаж левого легкого в сочетании с нагнетанием в легкие дыхательной смеси из наркозного аппарата. Во время массажа левого легкого пальпаторно ощущалась напряженная эмфизема легочной ткани. В результате проведенных мероприятий явления бронхоспазма удалось ликвидировать. Артериальное давление повысилось до 110/70 мм рт. ст., насыщение крови кислородом повысилось до 96%. После улучшения деятельности сердечно-сосудистой системы произведена попытка пальцевой митральной комиссуротомии для скорейшей разгрузки малого круга кровообращения, однако в момент обследования митрального клапана и попытки расширить отверстие наступило резкое замедление ритма сердца до 50 ударов в мин.; зафиксирована групповая предсердная экстрасистолия, кратковременная переходящая блокада пучка Гиса с элементами поперечной блокады на фоне выраженной гипоксии миокарда; артериальное давление снизилось до 70/40 мм рт. ст. Управляемое дыхание оставалось адекватным. Произведен массаж сердца в течение двух минут и внутривенно введено 1,5 мг атропина. После этого сердечная деятельность улучшилась, артериальное давление повысилось до 100/60 мм рт. ст. На этом фоне путем введения дилататора в левый желудочек и пальца в левое ушко сердца произведена митральная комиссуротомия, после которой ритм снова замедлился, а затем наступила полная остановка сердца. Снова начат прямой массаж сердца. В левый желудочек введено 1 мг адреналина, 1 мг атропина и 10 мг 2%-ного раствора хлористого кальция. Внутривенно струйно перелито 300 мл 30%-ного раствора глюкозы. Через 7 мин. после проведенных эффективных мероприятий восстановился исходный синусовый ритм сердца — 140 в минуту, сокращения стали удовлетворительными, артериальное давление повысилось от неопределяемого уровня до 120/160 мм рт. ст. Произведена трансвентрикулярная аортальная комиссуротомия, после которой вновь появились ясно выраженные явления бронхоспазма; на ЭКГ имела место кратковременная блокада левой ножки пучка Гиса, замедление ритма до 70 в 1 мин., насыщение крови кислородом упало до 65%, артериальное давление снизилось до 60 мм рт. ст. Появилось сопротивление раздуванию легких, которые на выдохе не спадались. Произведено отсасывание тягуче-вязкой слизи из трахеобронхиального дерева до 150 мл. Повторен массаж левого легкого в течение пяти минут с периодическим отсасыванием слизи из бронхов. Благодаря этим мероприятиям, бронхоспазм удалось вновь ликвидировать.

Операция закончилась при удовлетворительных гемодинамических показателях с восстановлением самостоятельного адекватного дыхания. Послеоперационный период гладкий.

Для практической анестезиологии весьма актуальным является проведение дифференциальной диагностики между отеком легких и бронхоспазмом. Следует отметить, что нередко при этом встречаются значительные трудности, т. к. развитие тотального бронхоспазма очень быстро осложняется терминальным отеком легкого. При установлении диагноза бронхоспазма следует иметь ввиду резкое возбуждение парасимпатической нервной системы (брадикардия, полная поперечная блокада сердца, повышенная секреция бронхиальных желез с выделением вязкой и тягучей жидкости).

Второй характерной особенностью бронхоспазма является более бурное и быстрое нарушение газообмена с развитием гиперкапнии и общей гипоксии, что, как правило, не наблюдается в ранних стадиях отека легких.

Третьей, весьма патогномоничной, клинической особенностью бронхоспазма является резкое повышение внутрилегочного сопротивления с развитием напряженной эмфиземы и острого вздутия легких.

Данное наблюдение лишний раз говорит о тесной взаимосвязи развития легочной и сердечной недостаточности в условиях развившегося бронхоспазма. Это тем более важно учитывать у больных с сердечной патологией. Практически это диктует необходимость проведения в ряде случаев одновременного массажа легких и сердца (особенно при торакальных операциях).

Этиология и патогенез бронхоспазма изучены весьма недостаточно, хотя большинством авторов [8, 3, 5, 22, 13] высказывается мнение, что бронхоспазм возникает в результате повышенного вагального рефлекса, который может быть вызван механическим раздражением рефлексогенных зон слизистой трахеи интубационной трубкой, а также применяемыми при обезболивании ваготропными препаратами.

В вопросе терапии бронхоспазма правомерно различать две стороны: устранение самой причины спазма и применение препаратов-спазмолитиков, а также устранение ведущего симптома этого осложнения, то есть гипоксии.

Патологические процессы при бронхоспазме разворачиваются при наличии тяжелой гипоксии. Именно она составляет основное звено порочного круга при данном синдроме. Если не предупредить развития этого звена, то вся медикаментозная терапия самого бронхоспазма окажется безрезультатной. Вот это соображение и определило наш подход к решению проблемы лечения тотального бронхоспазма массажем легких.

Опыт большинства анестезиологов показывает, что глубокий хирургический наркоз (I—II уровень III стадии) эфиром и особенно флуотаном наименее чреват опасностью рефлексорного бронхоспазма (15, 11, 18).

На заключительных этапах анестезии (при восстановлении самостоятельного дыхания и пробуждения) отек легких возник у 1 больного.

Клинически на первый план в этот период выступали явления гипоксии мозга и миокарда: неадекватное дыхание в течение длительного времени, позднее пробуждение, двигательное возбуждение, расширение зрачков, снижение биоэлектрической активности мозга и смещение интервала на электрокардиограмме. Трансудация жидкости в альвеолы была выражена значительно слабее, чем при отеке легких во время вводного или основного наркоза. Гипоксическое поражение головного мозга привело к длительной и стойкой дыхательной недостаточности. Применение центральных стимуляторов дыхания, проводимая декураризация и трахеостомия не устранили явлений дыхательной недостаточности. Единственно эффективным средством борьбы с дыхательной недостаточностью, возникшей на фоне гипоксического отека мозга, явилась длительная, непрерывно проводимая в течение 13 ч. искусственная вентиляция в сочетании с анестезией закисью азота для снятия двигательного возбуждения. Уже через несколько минут после начала искусственной вентиляции и анестезии прекратилось двигательное возбуждение, повысилось насыщение крови кислородом, исчезли гиперкапния и дыхательный ацидоз, артериальное давление стабилизировалось — 100/60—120/80 мм рт. ст. Симптомы гипоксического отека легких не наблюдались.

Наконец, у одной больной, вследствие образования аортальной недостаточности, на 3-й день после операции возник тяжелый отек легких, протекавший при явлениях острой слабости левого желудочка. Эта больная умерла на 50-й день после операции от декомпенсации сердечной деятельности при явлениях отека легких.

В заключение необходимо подчеркнуть, что, несмотря на различный патогенез отека легких, наиболее опасным последствием этого заболевания является развитие глубокой общей гипоксии, особенно необратимого гипоксического отека ствола мозга. Больные с высокой легочной гипертензией, предрасположенные к отеку легких, очень чувствительны к малейшей гипоксии. Всякое осложнение как со стороны анестезии, так и со стороны самого хирургического вмешательства, ведущее к гипоксии, моментально приводит к резкому усилению клинических симптомов отека легких и тяжелым расстройствам сердечной деятельности.

Особенно опасным в этом отношении является прекращение искусственной вентиляции и экстубации больного при наличии дыхательной недостаточности.

Непрерывное совершенствование техники хирургического вмешательства на сердце и анестезии является залогом успеха в борьбе с таким тяжелым осложнением, каким является острый отек легких у больных с многоклапанными пороками сердца.

В ы в о д ы

1. Острый отек легких является нередким осложнением в хирургии многоклапанных пороков сердца.

2. Острый отек легких наиболее часто возникает у больных с митрально-аортальным стенозом при наличии высокой легочной гипертензии.

3. У больных с поражением трехстворчатого клапана отек легких возникает значительно реже. Бронхоспазм является патологическим процессом, в развитии которого основную роль играют нервно-рефлекторные механизмы.

В хирургической клинике особое внимание следует уделять наличию в анамнезе аллергических и хронических заболеваний органов дыхания.

4. Клинические особенности отека легких определяются исходным состоянием больного, степенью сужения митрального отверстия, этапом наркоза, наличием и характером осложнений в результате наркоза или оперативного вмешательства.

5. Наиболее тяжелая клиническая картина наблюдается при развитии тотального бронхоспазма во время наркоза, который приводит к быстрому расстройству важнейших функций организма вплоть до асфиксии и полной остановки сердца.

6. Наиболее опасным последствием отека легких и бронхоспазма является развитие глубокой общей гипоксии и необратимого отека мозга.

7. Одним из наиболее эффективных методов профилактики и лечения общей гипоксии является эффективная искусственная вентиляция во время анестезии, а при развитии дыхательной недостаточности — и в ближайшем послеоперационном периоде.

8. Отсутствие фармакологических средств, эффективных при тотальном бронхоспазме, позволяет рекомендовать массаж легких как основное средство борьбы с этим осложнением.

Институт сердечно-сосудистой хирургии
АМН СССР

Поступило 16/1 1964 г.

Գ. Ի. ՅՈՒԿԵՐՄԱՆ, Լ. Ա. ԴԱՆԻԵԼՅԱՆ, ՅՈՒ. Ս. ԵԺՈՎ, Ն. Ֆ. ՄԻՍՏԱԿՈՊՈՒԼՈ

ԹՈՔԵՐԻ ԱՅՏՈՒՅԸ ԵՎ ԲՐՈՆԽՈՍՊԱԶՄԸ ՍՐՏԻ ԲԱԶՄԱԿԱՓՈՒՅՐ
ԱՐԱՏՆԵՐԻ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅՈՒՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները սրտի բազմակափույր արատներով 170 հիվանդներից 14-ի մոտ նաբկոզի և վիրահատության ընթացքում նկատել են թոքերի սուր այտուց և մեկի մոտ՝ ամբողջական բրոնխոսպազմ:

Հեղինակները եզրակացնում են, որ թոքերի սուր այտուցը հաճախակի նկատվում է միտրալ-աորտալ ստենոզով հիվանդների մոտ, երբ առկա է թո-

բային բարձր հիպերտենզիա և ձախփորոքային սուր անբավարարություն: Իրոնխոսպագմի զարգացման գործում առաջնակարգ նշանակություն ունեն ներվային ռեֆլեկտոր և ալերգիկ մեխանիզմները:

Նկարագրվում են ժամանակակից նարկոզի պայմաններում թոքերի սուր ալտուցի և բրոնխոսպագմի տարբերակման տվյալները:

Նշվում է ամբողջական բրոնխոսպագմի վերացումը թոքերի ուղղակի մաս-սաթի օգնությամբ և շարադրվում է վիրաբույժի և անեսթեզիոլոգի տակտիկան նշված բարդությունների ժամանակ:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакулев А. Н. Хирургическое лечение митральных стенозов. М., 1958.
2. Буянов В. М., Рябов Г. А., Смирнская Е. М. Грудная хирургия, 1959, 4, стр. 77.
3. Колесников С. А., Цукерман Г. И., Петросян Ю. С., Левант А. Д. Весник хирургии, 1959, 2, стр. 11.
4. Микаелян А. Л. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Ереван, 1963.
5. Мистакопуло Н. Ф. Грудная хирургия, 1959, 4, стр. 80.
6. Мистакопуло Н. Ф. Грудная хирургия, 1962, 2, стр. 66.
7. Плотникова Н. В., Санталова В. И. В кн.: вопросы анестезиологии и грудной хирургии. 1962, 88.
8. Смольников В. П. Грудная хирургия, 1959, 4, стр. 72.
9. Цукерман Г. И. Диссертация. М., 1959.
10. Bailey Ch. Surgery of the Heart, 1955.
11. Converse J. G., Smotrilla M. M. Anesthesia a. Analg. 1961, 40, 3, 336.
12. Guyton A. C., Lindsey A. W. Circulat. Res., 1959, 7, 4, 649.
13. Harken D. E. J. Thoracic Surgeri, 1958, 36, 6, 759.
14. Hawthorne E. W. Am. Journ. Physiol. 1956, 185, 3, 474.
15. Mocavero W. Ann. Ital. Chir. 1962, 39, 4, 354.
16. Mostert J. W. South. African Med. J. 1960, 34, 34, 703.
17. Muller W. H. and oth. J. Thoracic Surgeri, 1954, 28, 5, 516.
18. Shnider S. M., Papper E. Anesthes., 1961, 22, 6, 886.
19. Smith R. H., Volpitto P. P. JAMA, 2 apr, 1960, 172, 1499.
20. Uricchio J. E. Am. Journ. Cardiol. 1959, 4, 4, 479.
21. Wessel H. U., Webster J. R. J. A. M. A., 1958, 168, 9, 1214.
22. Whitacre R. J., Fischer A. J. Anesthesiology, 1945, 6, 124.