

В. М. САМВЕЛЯН

ТЕРАПИЯ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА (обзор литературы)

Изыскание эффективных средств для предупреждения и лечения отека-набухания головного мозга остается одной из актуальных задач клинической медицины.

В настоящее время, благодаря более глубокому и разностороннему изучению этиопатогенеза этого явления, становится очевидным, что отек-набухание головного мозга является осложнением не только нейрохирургических операций, но и играет важную роль в травматологии, сердечной хирургии, невропатологии, психиатрии.

Отеком мозга сопровождаются такие судорожные состояния, как хорей, эклампсия, кататонические формы шизофрении, тетанус [2, 13, 14, 63]. К. Н. Третьяков и др. [38, 45] отмечают, что у большинства эпилептиков, погибших во время нервно-психического криза, наблюдается отечность одного или обоих полушарий с соответствующими отеку морфологическими изменениями. З. Л. Лурье [35] полагает, что отек мозга при гипертензии является основной причиной криза—головных болей, тошноты, рвоты.

По мнению многих авторов [24, 48, 57, 59], при инсульте, независимо от причин его возникновения, необходимо прежде всего предупреждать развитие отека мозга, т. к. больные погибают не от очаговых поражений (кроме самых массивных), а от отека, распространяющегося на все полушарие и сдавливающего ствол мозга. Такие интоксикации, как дизентерийная и сыпнотифозная, вызывают резкий отек мозга, что может служить одной из причин летального исхода, в результате сдавливания жизненно важных центров продолговатого мозга [17, 41]. Явления отека-набухания часто сопровождают опухолевый рост в ткани мозга [4, 27, 39].

Вопросы этиопатогенеза отека-набухания головного мозга широко освещены в работах Перре и соавторов, Б. Н. Клоссовского, М. Б. Эйдиновой, А. И. Арутюнова, К. Н. Бадмаева, Э. Стерн и др. [5, 8, 28, 51, 64, 65, 68, 69].

Существующие принципы терапии отека мозга можно разделить на следующие подгруппы:

1. Лечение при помощи осмотерапии.
2. Лечение при помощи различных лекарственных веществ, влияющих на рефлекторные нервные механизмы и различные биохимические системы, участвующие в процессах метаболизма нервной ткани.

3. Мероприятия, направленные на уменьшение внутричерепной гипертензии,— спинномозговая пункция, декомпрессивная трепанация, гипотермия и др.

Наиболее ранними по экспериментальной терапии отека мозга явились исследования Уида и Маккибена, после которых принцип осмотерапии нашел широкое применение в клинике.

Экспериментальная осмотерапия нашла свое развитие в последующих работах исследователей. С. Ю. Минкин [40] на собаках с экспериментальным отеком мозга изучил лечебное действие внутривенного введения 20%-ного раствора хлористого натрия.

Э. А. Асратян [6] изучил влияние хлористого кальция на развитие отека мозга у собак, К. Н. Бадмаев отметил эффективность внутривенного вливания 40%-ного гипертонического раствора глюкозы и 15%-ного раствора поваренной соли при температуре 37°C. Автор пришел к выводу, что при вливании гипертонического раствора в вену головной мозг теряет до 5% влаги.

Р. Клазен, Р. Проути и др. [56] в целях дегидратации исследовали эффективность внутривенного введения гипертонических растворов глюкозы, альбумина и декстрана. Экспериментальный отек мозга вызывался у собак охлаждением N-изопентаном.

Было установлено, что вливание 50%-ного раствора глюкозы вызывает временное снижение внутричерепного давления, без уменьшения интенсивности отека. Вливание гипертонических растворов—25%-ного сывороточного альбумина и 12—20% декстрана неэффективно.

Р. Гирерд, Г. Дипаскуале и др. [60] отмечают противоотечную активность аэсцина—препарата, полученного из экстракта лошадиных бабок. Его противоотечную активность авторы приписывают понижению проницаемости капилляров и увеличению осмотического давления крови.

Ш. И. Поволоцкий [43] проводил экспериментальную терапию отека головного мозга на кроликах 0,83%-ной альгиновой кислотой, полученной из морской капусты, и 5% коллоидным раствором из активной фракции морской капусты. Автор приводит сравнительную оценку исследованных веществ с 30%-ным раствором хлористого натрия и приходит к выводу, что наибольшей способностью снижать давление спинномозговой жидкости и уменьшать проницаемость капилляров обладает 5%-ный коллоидный раствор морской капусты.

Таким образом, в целях осмотерапии стали применять различные вещества—соли кальция, сернокислую магнезию, глюкозу, аскорбиновую кислоту, маннит, глицерин, мочевины. Последняя оказалась наиболее эффективной, однако при внутривенном введении зачастую вызывала осложнения местного и общего характера (боли, некроз, тромбоз, флебит, кровотечения, циркуляторный коллапс) [72].

За последние годы в литературе появились данные о благоприятном действии препарата лиофилизированной мочевины при отеках мозга и повышении внутричерепного давления [22, 34, 46, 61].

Однако, как отмечают многие авторы [29, 36, 42, 58], несмотря на многочисленные экспериментальные работы и обширный клинический материал, при рассмотрении вопроса осмотерапии в разрезе физико-химического знания констатируется исключительный схематизм подхода к процессам осмоса в организме как со стороны иностранных, так и советских авторов. В сложной физиологической и биохимической ситуации живого организма процессы осмоса, являясь функцией живой клетки, протекают совершенно своеобразно и поэтому многие вещества, вводимые с целью осмотерапии, действуют и как раздражители и вызывают ряд биохимических сдвигов и реакций благодаря взаимодействию с коллоидами, химическими элементами и газами крови. Вероятнее всего, что не в крови, а в тканях лежит начало тех изменений, которые затем тотчас отражаются на составе крови и ведут к нарушению водообмена между тканями и кровью.

Ярким примером схематического подхода является применение мочевины как осмотически активного агента, механизм противоотечного действия которого связывают с его диуретическим эффектом [50, 52, 70].

Лишь недавние исследования Данскера и Наточина [20] по изучению истинного механизма действия мочевины показали, что снижение ликворного давления и черепномозговой гипертензии наблюдается уже при вливании незначительных количеств препарата, что никак нельзя отнести за счет осмотического градиента между ликвором и кровью.

Снижение ликворного давления наблюдается раньше, чем почки успевают выделить сколько-нибудь значительное количество жидкости. Авторы высказали предположение, что механизм действия мочевины связан с фармакологическим действием его на коллоиды тканей, белки и мукополисахариды, участвующие в регуляции процессов проницаемости, а также с влиянием на метаболизм электролитов—натрия и калия.

Осмотическое действие гипертонического раствора мочевины является второй фазой в дегидратационном механизме действия.

Экспериментальной терапии отека мозга лекарственными веществами посвящено сравнительно мало работ. Имеющиеся в этом направлении исследования проведены лишь за последнее десятилетие. Нужно отметить, что большинство из этих работ предпринято, в основном, с целью изучения вопросов патогенеза, и применяемые лекарственные вещества авторами используются в качестве фармакологических анализаторов.

К. П. Чиковани, А. И. Чубинидзе, К. В. Любарская [49] с целью освещения некоторых вопросов патомеханизма травматического отека в свете рефлекторной теории провели ряд экспериментов на кроликах с применением новокаина. Для исключения первичной зоны раздражения коры мозга применялась новокаиновая блокада путем непосредственного введения новокаина в мозговую субстанцию или путем капельного орошения ее. Авторы отмечают, что предварительная новокаинизация зоны раздражения вызывала заметное ослабление или предотвращала развитие отека. При выключении синокаротидной зоны путем новокаиновой блокады с одновременным механическим раздражением мозга

авторы получали также значительное уменьшение интенсивности отека.

Ю. М. Арестенко, В. В. Морозов и В. Л. Лесницкая [3] при проникающих ранениях головы у кроликов отмечают благоприятный эффект от применения растворов морфия, меркузала и глюкозы.

Р. Беранек, А. Фантис, Е. Гутманн и Врбова [53] провели систематические исследования в аспекте изучения механизмов отека мозга. В качестве одного из модельных опытов был использован «осмотический отек мозга». Причиной смерти белых крыс при внутрибрюшном введении воды в количестве 20% веса животного авторы считают сдавливание бульбарных центров от повышения внутричерепного давления в результате отека мозга. Предварительное введение люминала в количестве 01 мг/кг подкожно не оказывало никакого влияния на длительность периода жизни подопытных крыс. Применение авторами люминала, очевидно, можно объяснить его благоприятным действием при отеке легких, хотя механизм наступления отека легких и мозга совершенно неидентичен. «Трепанационный отек» у крыс и кроликов авторам не удалось предотвратить ни путем анестезии твердой мозговой оболочки до ее рассечения, ни местным применением новокаина, даже введением новокаина в сонную артерию.

Травматический отек мозга у крыс, вызванный дозированным ударом эластического жгута по голове, не предупреждался введением дормираля.

Акидинова [1] на модели травматического отека у мышей отметила предохраняющее действие внутрибрюшинно введенного новокаина (0,1% — 0,3 мл). Булле [55] с целью выявления механизма развития отека при инсультах исследовал влияние хлорпромазина и резерпина на отек, вызванный введением серотонина (5-гидрокситриптамина). Автор экспериментально доказал (на мышях и собаках), что внутримозговое введение серотонина вызывает отек и соответствующие гемиплегические симптомы. В результате опытов было обнаружено, что у мышей, предварительно получивших резерпин и хлорпромазин, отек мозга, вызываемый серотонином, значительно тормозится. В опытах на собаках при предварительном введении резерпина не наблюдалось ни признаков ипсилатерального спастического или вялого паралича лицевых мышц при интракаротидном введении серотонина, ни признаков увеличения веса мозга.

В. М. Урюмов, А. П. Авицин, Т. М. Вихерт и др. [47] изучали влияние различных ганглиоблокирующих веществ при тяжелой экспериментальной травме черепа и головного мозга. Экспериментальную терапию проводили при помощи пентамина, гексония и интракаротидного введения новокаина. Предварительное введение ганглиоблокирующих средств вызывает значительное уменьшение острых расстройств кровообращения и интенсивности отека мозга у подопытных животных по сравнению с контрольной группой. При интракаротидном введении новокаина наблюдалась некоторая нормализация дыхания.

В опытах на кошках О. А. Коваль [30] вызывал острое пролабирование механическим раздражением основания в области среднего и промежуточного мозга. Одной из задач было выяснение терапевтического действия наркотиков (при различной глубине наркоза) на острое вспучивание мозговой ткани. Пентотал и эвизан натрия вводили внутримышечно из расчета 0,075—01 г/кг веса, уретан внутримышечно в виде 10%-ного раствора 1—1,5 г/кг веса. Величина и скорость пролабирванной мозговой ткани после раздражения среднего и промежуточного мозга при предварительном введении данных наркотиков и при различной глубине наркоза существенно не изменяется. Эффект наркотических веществ начинает проявляться при одновременной гипотермии.

За последние годы появилось много работ [7, 10, 26, 33, 18] относительно благоприятного эффекта препаратов ганглиолитического, холинолитического и нейроплегического действия в клинике.

Ввиду того, что в настоящей работе мы приводим в основном материал по экспериментальной терапии отека мозга, отметим, что в результате накопленных экспериментальных и клинических работ можно считать, что экспериментальная терапия отека мозга фармакологическими агентами весьма перспективна. Терапия отека мозга должна преследовать цель: затормозить вазомоторные и общемозговые рефлекторные реакции воздействием на вегетативные центры мозгового ствола, уменьшить внутричерепное артериальное и венозное давление, уменьшить секрецию ликвора, затормозить патологическую активность ретикулярной формации мозгового ствола, вызвать гипотермию, снизить общий обмен и увеличить резистентность мозговой ткани и аноксии, уменьшить интенсивность клеточного метаболизма, реполяризовать клеточную мембрану, восполнить потерю калия.

В настоящее время известно, что большинству этих требований, необходимых для предотвращения отека-набухания мозговой ткани, отвечают центральные холинолитики.

П. П. Денисенко [21] на большом экспериментальном материале доказал, что холинолитики, обладающие преимущественно центральным действием, обладают выраженной противоотечной активностью. Исходя из фармакологических свойств производных дифенилуксусной кислоты, которые блокируют М-холинэргические синапсы ретикулярной формации и других отделов мозга, снижают основной обмен и потребление кислорода мозговой тканью, автор изучил наиболее активный препарат—метамизил на экспериментальный отек мозга у кроликов. Метамизил в дозе 3 мг/кг, вводимый за 10—15 мин. перед трепанацией черепа кролику, вызывал значительное уменьшение интенсивности отека-набухания мозга при различных методах раздражения—прямой травме, раздражении электрическим током, раздражении седалищного нерва, помещении инородного тела на область четверохолмия.

Предварительная дача центральных холинолитиков (метамизила и спазмолитина) не только заметно уменьшала визуально наблюдаемое и регистрируемое онкометром выбухание мозга, но и значительно ослаб-

ляла картину патоморфологических изменений, наблюдаемых при гистологическом изучении мозга подопытных животных.

Автор считает, что главным моментом в защитном эффекте метамизила является способность этого ряда препаратов изменять межцентральные взаимоотношения и тормозить передачу импульсов по восходящей системе ретикулярной формации. Уменьшение рефлекторных воздействий, в частности на сосуды мозга, обуславливает меньшую степень вазорефлекторных нарушений при раздражении и травме, что ослабляет одно из ведущих звеньев в патогенезе отека мозга.

С другой стороны, центральные холинолитики препятствуют появлению эндогенного ацетилхолина и сенсibiliзирующих к нему веществ, постоянно образующихся в большом количестве в головном мозгу при травмах и других воздействиях.

Успешное применение в нейрохирургической клинике находят нейроплегические и нейротропные средства—аминазин, скополамин, промедол, пипольфен, димедрол и др. в различных сочетаниях с барбитуратами. С целью премедикации считают целесообразным применение «литических коктейлей» [11, 15, 16, 23, 24, 31, 37, 62, 67]. Нами проводилась экспериментальная терапия отека-набухания головного мозга на моделях травматического и осмотического отеков, разработанных для проведения опытов на мелких лабораторных животных—белых мышах и крысах. Эти методы воспроизведения и оценки отеков мозга в основном удобны при широком отборочном изыскании активных противоотечных средств среди десятков и сотен новых препаратов.

На моделях травматического и осмотического отека было изучено 40 соединений, обладающих различным фармакологическим действием—холинолитическим, антигистаминным, нейроплегическим, противовоспалительным. Были изучены гормональные и витаминные препараты, а также производные мочевины. В результате исследований наилучшие противоотечные свойства были обнаружены у препарата № 7351, обладающего центральным холинолитическим эффектом, который в умеренных дозах предотвращает развитие как осмотического, так и травматического отека мозга у 80—100% животных [44]. В опытах на кроликах подтверждается его эффективность в профилактике и терапии отека мозга [44].

В настоящее время проводятся исследования некоторых препаратов, механизм противоотечного действия которых связан с действием на гипофизарно-надпочечниковую систему, выделительную функцию почек и другие системы, обуславливающие изменение проницаемости гистогематических барьеров.

Рядом экспериментальных и клинических работ, выполненных в основном за последние годы, показана огромная роль гипофизарно-гипоталамо-надпочечниковой системы в патогенезе различных «стрессовых» реакций и, в частности, черепномозговой травмы [12, 19, 66, 71].

При увеличенном выделении кортикостероидов понижается проницаемость сосудистой стенки.

Повышение уровня секреции минералкортикоидов играет известную роль в приспособительных реакциях организма к условиям травмы, т. к. в результате этого усиливается реабсорбция натрия и воды в почках, увеличивается объем циркулирующей крови и т. п. Однако эти компенсаторные реакции затем могут извратиться и привести к развитию отека.

Подавление секреции альдостерона способствует исчезновению отеков. Работы по использованию ингибиторов альдостерона начаты недавно, и на этот счет получены лишь предварительные результаты [54]. Эти данные показывают, что возможно искусственное изменение функции надпочечников при помощи различных фармакологических средств перед оперативным вмешательством—препарат ДДД [31].

Таким образом, для лечения и предупреждения отека-набухания мозга можно использовать большое число соединений с разнообразными и многогранными фармакологическими эффектами, что, конечно, оправдывается разнообразием патогенетических факторов, участвующих в формировании отечной реакции.

Нам кажется, что при использовании как нейротропных лекарственных веществ и, в особенности, гормональных препаратов необходимо всесторонне изучить не только их общие фармакологические эффекты, но и выявить влияние этих препаратов на интимные биохимические реакции, связанные с процессами метаболизма в тканях, электролитными сдвигами, физико-химическими особенностями биокolloидов мозга и проницаемостью биологических мембран.

Институт кардиологии и
сердечной хирургии МЗ АрмССР

Поступило 22/XI 1965 г.

Վ. Մ. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ

ԳԼԵՈՒԴԵՂԻ ԱՅՏՈՒՅԻ ԹԵՐԱՊԻԱՆ
(տեսություն)

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում տրված են ուղեղի ախտիցի էքսպերիմենտալ թերապիայի վերաբերյալ եղած գրականության տեսությունը, ուղեղի ախտիցի դեղանյութային թերապիայի հարցերը և նկարագրված են այդ երևույթի կանխման և բուժման հնարավոր նոր ուղիները:

ЛИТЕРАТУРА

1. Акидинова Н. С. Тезисы докладов студенческой научной конференции Кишиневского медицинского института, 1956, стр. 28.
2. Александровская М. М. Неврология при различных психозах. М., 1950.
3. Арестенко Ю. М., Морозов В. В., Лесническая В. Л. Вопросы нейрохирургии, 1956, 6, стр. 30.

4. Арутюнов А. И. В сб. К физиологическим обоснованиям нейрохирургических операций, М., 1954, стр. 197.
5. Арутюнов А. И. Врачебное дело, 1954, 2, стр. 101.
6. Асратян Э. А. Труды конференции, посвященной патофизиологии терминальных состояний в клинике. М., 1954.
7. Бабчин И. С. Закрытые повреждения черепа и головного мозга. Л., 1958.
8. Бадмаев К. Н. Вопросы нейрохирургии, 1956, 2, стр. 43.
9. Бадмаев К. Н. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1956, 6, стр. 30.
10. Боева Е. М., Гращенко Н. И., Камелецкая Б. И. Вопросы нейрохирургии, 1963, 1, стр. 6.
11. Бочаров А. А., Лушицкий М. А., Борщаговский М. Л. Новый хирургический архив, 1961, 10, стр. 49.
12. Виноградова И. Н. Вопросы нейрохирургии, 1962, 6, стр. 38.
13. Вяземский Н. М. Значение местного поражения головного мозга в клинике и патогенезе психических расстройств. М., 1960.
14. Вяземский Н. М. Вопросы нейрохирургии, 1947, 12, 1, стр. 39.
15. Гагулашвили А. Д. и Маисая В. Р. Сообщения АН Груз. ССР, 1961, 4, стр. 491.
16. Гилевич Ю. С. Хирургия, 1959, 6, 26.
17. Гольдовская Ж. И. и Эйдинова М. Б. Нейропатология и психиатрия, 1950, 2, стр. 5.
18. Гращенко Н. И. Черепномозговые ранения и методы их лечения. М., 1947.
19. Гращенко Н. И., Боева Е. М., Каменецкая и др. Вопросы нейрохирургии 1964, 3, стр. 1.
20. Данскер В. Л., Наточин Ю. В. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1965, 7, стр. 49.
21. Денисенко П. П. Фармакология и токсикология, 1962, 3, стр. 269.
23. Егоров Б. Г., Корнянский Г. П., Кандель Э. И. и др. Вопросы нейрохирургии, 1963, 23. Егоров Б. Г., Корнянский Г. П., Кандель Э. И. и др. Вопросы нейрохирургии, 1963, 1, стр. 1.
24. Захарова Е. Н. Невропатология и психиатрия, 1959, 59, 8, стр. 929.
25. Землич В. Ф., Щербакова Е. Я. Вопросы нейрохирургии, 1960, 4, стр. 49.
26. Зограбян С. Г. Черепномозговая травма. «Медицина», М., 1965.
27. Квитницкий-Рыжов Ю. Н. Проблемы нейрохирургии. Киев, 1963.
28. Клоссовский Б. Н. Вопросы нейрохирургии, 1947, 12, 1, стр. 31.
29. Клоссовский Б. Н. и Минкин С. Ю. Сб.: «Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.». 1950, т. 4, стр. 61.
30. Коваль О. А. Вопросы нейрохирургии, 1960, 6, стр. 35.
31. Кулагин В. К. Роль коры надпочечников в патогенезе травмы и шока. Л., 1965.
32. Лесницкая В. Л., Морозов В. В., Пашкова В. С., Иванова И. А. Отек мозга в эксперименте и клинике, Симферополь, 1959.
33. Либов С. А., Крехалев Ю. С. и др. Вестник хирургии, 1962, 88, 5, стр. 73.
34. Липавский Л. С. Вопросы нейрохирургии, 1964, 1, стр. 33.
35. Лурье З. Л. Клиническая медицина, 1949, 27, 12, стр. 71.
36. Мальм Е. Н. Невропатология и психиатрия, 1937, 3, стр. 87.
37. Меликсетян С. А. Труды объединенной научной конференции молодых нейрохирургов, Л., 1961, стр. 291.
38. Мельник Е. П. Сборник трудов Ленинградского общества нейропатологов и психиатров. Л., 1962.
39. Местечкина А. Я. Проблемы нейрохирургии, Киев, 1953, стр. 249.
40. Минкин С. Ю. Госпитальное дело, 1944, 78, стр. 52.
41. Могильницкий Б. Н. Очерки сосудистой проницаемости, М., 1956.
42. Николаев П. Н. Клиническая медицина, 1934, 12, 11—12, стр. 1599.
43. Поволоцкий Ш. И. Материалы 4 пленума патофизиологов Сибири и Дальнего Востока, Томск, 1962, стр. 29.
44. Самвелян В. М. Объединенная конференция нейрохирургов. Ереван, 1965, стр. 436.

45. Тредьяков К. Н. Труды кафедры нервных болезней Саратовского гос. медицинско-го института, 1948, 85, стр. 100.
46. Угрюмов В. М., Данскер В. Л. и др. Вопросы нейрохирургии, 1, стр. 7.
47. Угрюмов В. М., Авицин А. П., Вихерт Т. М. и др. Вопросы нейрохирургии, 1960, 4, стр. 1.
48. Фавер Г. Д. Акушерство и гинекология, 1961, 3, стр. 72.
49. Чиковани К. П., Чубинидзе А. И., Любарская К. В. Сборник к физиологическому обоснованию нейрохирургических операций. М., 1954, стр. 209.
50. Шток В. Н. Вопросы нейрохирургии, 1962, 2, стр. 43.
51. Эйдинова М. Б. Нейропатология и психиатрия, 1941, 10, стр. 43.
52. Alexander S., Eaton J. C., Freedman H. J. J. Neurol. Neurosurgery and Psychiatry, 1961, V 24, 148.
53. Beranek R., Fantis A., Gutmann E., Vrbova G. Nakladatelstvi Ceskosloveske Akad. Ved., Praha, 1955, 123, 11.
54. Brouen J. H. „Nature“ (Lond.), 1960, 187, p. 985.
55. Bulle P. H. „Proceedings“, 1957, V 84, № 3, p. 553.
56. Clasen R. A., Prouty R. R., Bingham X. A. and oth. МРЖ, 1957; 11, p. 77.
57. Cuvelier R. „Lille med.“, 1961, 6, Nun; Spec. 941.
58. Elliot K. A. C. „Chemical Pathology of the nervous system“. Pergamon Press, New York—Oxford—London—Paris, 1961, p. 277.
59. Fernando A., Katzman R., Terry R. Neuropathol. and Expt. Neurol., 1963, 22, 3, p. 403.
60. Girerd R. I., Dipasquale G., Steipetz B. G., Beach V. L. and Pearl. Arch. Int. Pharmacodyn., 1961, C XXXIII NI 2, p. 127.
61. Javid M., Anderson J. J. Lab. Clin. Med., 1959, v. 53, 484.
62. Jenker F. L. МРЖ 1958, № 5, p. 81.
63. Lovell C. Brit. Med. Journ., 1937, № 4004, p. 56.
64. Perret G. E. Arch. Psychiatry und Nervenkrankheiten, 1940, 112, 4—3, p. 385.
65. Perret G. E., & Selbach H. Ibid. S. 441.
66. Prados M., Strougher B. and Feindel W. H. Arch. Neurol. Psychiatr., 1945, 54, p. 163.
67. Quiot Q., Damoisean B. Anesthesie et Analgesie, 1951, 8, 641.
68. Small R. G. and Krehle W. A. J. of Neuropathol. and Exptl. Neurology, 1952, 11, 2, p. 192.
69. Stern W. E. J. Neurosurgery, 1959, 16, 6, p. 676.
70. Stubbs J., Pennybacker J. Lancet, 1960, p. 1094.
71. Taylbr J. M., Levy W. A., G. McCoy and Scheiberg L. Nature, 1964, 204, 4961, p. 891.
72. Watkins E. S., Stubbs J. D., Lewin W. Lancet, 1961, vol. 1, p. 358.