

И.Х. ХАПИЙ,
П.В. ПРОКОШЕВ,
А.Ф. ЛОПАТИН,
Д.А. ХИСМАТУЛИН

МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского

Оценка эффективности препарата Цитофлавин® у больных в онкогинекологии в раннем послеоперационном периоде и у родильниц в эклампсической коме

Несмотря на совершенствование анестезии и интенсивной терапии, осложнения постнаркозного восстановления и профилактика вторичных повреждений мозга у больных в коматозном состоянии имеют приоритетное значение в современной анестезиологии и интенсивной терапии.

К осложнениям раннего постнаркозного периода относятся позднее пробуждение, синдром озноба и мышечной дрожи (СМОД) как следствие гипоксемии, частота которых варьирует от 32,6 до 55% (42). При этом гипоксия является ключевым моментом патологической активации свободнорадикального перекисного окисления липидов (СР ПОЛ), что приводит к повреждению плазматических митохондриальных, плазменных мембран, сосудов и гистогематических барьеров (22).

В тоже время, несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточно много исследований по изучению нарушений СР ПОЛ и антиоксидантной защиты (АОЗ) при ряде патологий, данная проблема в периоперационном периоде практически не только не изучена, но и не определены способы коррекции этих нарушений. Такая же ситуация наблюдается и в интенсивной терапии. Так, в литературе практически отсутствуют данные о динамике СР ПОЛ и АОЗ у больных в коматозном состоянии. Что касается динамики этих процессов у родильниц в эклампсической коме, то данный вопрос вообще не обсуждается.

Тем не менее, хорошо известно, что большинство механизмов развития комы связаны с гипоксической или травматической деструкцией нейронов, и, в конечном итоге, с недостаточностью снабжения кислородом клеток. Учитывая, что основным пусковым механизмом оксидантного стресса в любых ситуациях является гипоксия (12), наряду с профилактикой гипоксемии, включение в комплекс терапии препаратов, нормализующих нарушение СР ПОЛ и АОЗ, является обязательным. В этом отношении внимания заслуживают препараты на основе янтарной кислоты, одним из которых является Цитофлавин®.

В состав препарата входят рибофлавин, никотинамид, рибоксинянтарная кислота. Рибофлавин способен оказывать как антиоксидантное действие (за счет поддержания системы глутатиона), так и противогипоксическое (за счет флавиновых ферментов) (2, 27, 34, 44). Включение в Цитофлавин® никотинамида соответствует концепции противогипоксического «коктейля», компоненты которого способны усиливать действие друг друга (2). Благодаря многочисленным свойствам рибоксина вызываются системные эффекты Цитофлавина, которые проявляются в индуцировании гиперполяризации мембран клеток, неконкурентном антагонизме к NMDA-рецепторам, вазо-коронародилатирующем, седативном, анксиолитическим действиями и метаболотропными эффектами (2). Таким образом, Цитофлавин® – комплексный препа-

рат с нейропротекторным действием, обладает антиоксидантным (5) и антигипоксическим эффектом, стимулируя энергообразование в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов АОЗ защиты, улучшает коронарный и мозговой кровоток, улучшает метаболические процессы в ЦНС, восстанавливает сознание (9, 12, 21). Являясь мощным антигипоксантом, антиоксидантом и универсальным клеточным метаболитом, Цитофлавин® находит применение в неврологии (10), в анестезиологии-реаниматологии (21), токсикологии (12, 18), кардиологии (16). Есть данные, объективно свидетельствующие о восстановлении иммунитета при коррекции метаболических нарушений путем использования Цитофлавина (4). Однако целесообразность использования Цитофлавина в раннем постнаркозном периоде с целью благополучного выхода из наркоза, а также у родильниц, находящихся в эклампсической коме, до настоящего времени не изучена.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния Цитофлавина на динамику постнаркозного восстановления больных с онкогинекологией в периоперационном периоде и динамику восстановления сознания у родильниц в эклампсической коме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Указанная цель решалась путем комплексного обследования двух групп больных. В I группу входили

40 женщин в возрасте от 30 до 65 лет с сонкогинекологическими заболеваниями (Ia подгруппа – 20 больных с использованием Цитофлавина, Ib подгруппа – контрольная, 20 больных). Во II группу входили 38 родильниц (II-1 группа – 26 родильниц в эклампсической коме, экстренно родоразрешенных путем абдоминального кесарева сечения, II-2 группа – 12 родильниц, планово родоразрешенных путем абдоминального кесарева сечения). В II-1 группе были выделены подгруппы по 13 родильниц для оценки эффективности Цитофлавина в нивелировании оксидантного стресса: II-1a подгруппа (13 родильниц без применения Цитофлавина – контрольная) и II-1b подгруппа (13 родильниц с применением Цитофлавина) (таблица 1). Распределение больных на подгруппы проводилось методом случайной выборки.

Премедикация при операциях у больных была стандартной. В I группе использована стандартная анестезия с применением нейролептаналгезии и атаралгезии. Цитофлавин вводили в конце операции однократно внутривенно в дозе 10-20,0 мл в смеси равным объемом 0,9% раствором хлорида натрия в течение 2-3 минут. Во II группе после извлечения плода использовалась анестезия, идентичная I группе, а Цитофлавин® вводили в дозе 20-40,0 мл в сутки после определения состояния СР ПОЛ и АОЗ.

С целью объективной оценки эффективности Цитофлавина в оптимизации раннего постнаркозного периода изучены в сравнении с данными контрольной группы больных динамика восстановления адекватного дыхания, восстановления сознания, мышечного тонуса, частота возникновения СОМД, стрессовая гипергликемия, антиоксидантные свойства препарата. Для сравнения результатов восстановления сознания, дыхания, мышечного тонуса использовали шкалу Aldret. Также сознание еще оценивалось по 5-балльному тесту Bidway (36). С целью оценки интенсивности мышечной дрожи

Таблица 1. Распределение пациентов на группы				
I группа (n = 40)		II группа (n = 38)		
		II-1 группа (n = 26)		II-2 группа
Ia подгруппа (с применением Цитофлавина)	Ib подгруппа (контрольная)	II-1a подгруппа (контрольная)	II-1b подгруппа (с применением Цитофлавина)	
20	20	13	13	12

воспользовались классификацией мышечной гиперактивности, предложенной Светловым В.А. (19).

Состояние СР ПОЛ оценивалось путем определения малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах по способу С.Н. Суплатова и Э.Н. Барковой, перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ) – по методу А.А. Покровского и А.А. Абрарова, диеновые конъюгаты эритроцитов (ДКэр.) – спектрофотометрическим методом по В.Н. Ушакову и Г.Д. Ладышниковой, активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (СОД) – по R. Fried, каталазу – по методу J. Gonen et.al., витамин Е – по методу D.E. Diddan.

Исследования у родильниц в эклампсической коме проводили в динамике: при поступлении (1-2 сутки после первого судорожного приступа) – 1 этап; через 2-3 суток после поступления – 2 этап; при выходе из коматозного состояния – 3 этап; перед переводом из реанимационного отделения – 4 этап. Глубину коматозного состояния определяли по шкале Глазго-Питтсбурга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно данным шкалы Aldret, благоприятное действие Цитофлавина на ранний постнаркозный период проявлялось в быстром восстановлении сознания за время менее 20 минут у 87,5% больных. Это подтверждено результатами теста Bidway: в течение 20 минут после операции в Ia подгруппе у 83,9% больных определялась 0-1 степень восстановления сознания, означающая, что больной отвечает на все формы стимуляции, хорошо ориентируется в пространстве и во времени, без особой сонливости. Эти данные достоверно отличаются от результатов, полученных в подгруппе сравнения, где полно-

ценное восстановление сознания (1-0 баллов по тесту Bidway) наблюдалось у 44,4% больных.

В связи с более быстрым восстановлением уровня сознания в Ia подгруппе прослеживалось и раннее восстановление адекватного самостоятельного дыхания, что отмечено у 80,3% больных в течение 20 минут после операции. Это позволило успешно экстубировать больных в ранние сроки. Так, в Ia подгруппе больные экстубированы в среднем через $18,8 \pm 12,4$ минуты, в то же время в контрольной подгруппе экстубацию производили через $31,8 \pm 25,5$ минут.

Помимо снижения депрессии сознания Цитофлавин® оказался и эффективным в профилактике СОМД. Это осложнение наиболее часто возникает в процессе пробуждения. Согласно нашим наблюдениям, в период раннего постнаркозного восстановления Цитофлавин® позволяет снизить частоту развития СОМД с 31,48% в контрольной Ib подгруппе до 10,71% в Ia подгруппе. Интенсивность синдрома озноба и мышечной дрожи в баллах выше в Ib подгруппе, чем в Ia подгруппе. Следовательно, при необходимости снятия депрессии сознания после анестезии это свойство Цитофлавина может стать полезным, в плане профилактики СОМД.

Помимо всего этого, выявлены удовлетворительные показатели сатурации кислорода в Ia подгруппе. К 30 минуте после операции у 62,5% больных уровень SpO₂ был в пределах 95-99%. Нормальный уровень сатурации в Ib подгруппе отмечен только у 31,4% больных. Кроме того, согласно нашим данным, Цитофлавин® не оказывает какого-либо действия на показатели гемодинамики: АД, ЧСС после его введения оставались стабильными. ➡

Таблица 2. Показатели СР ПОЛ и АОЗ во II группе при поступлении

Показатель	Группы пациенток	
	II-1 группа (n = 26)	II-2 группа (n = 12)
МДА, мкмоль/л в эритроцитах	6,92 ± 0,35*	4,90 ± 0,46
ПРЭ, усл. ед.	3,82 ± 0,49*	1,69 ± 0,10
ДКэр, ед. опт. пл./мл эритроциты	3,87 ± 0,13*	2,68 ± 0,90
СОД, ед. акт./мл плазмы	206,9 ± 22,7*	380,36 ± 17,40
Каталаза, мкЕ/л	3,98,72 ± 0,18*	5,81 ± 0,29
Витамин Е, усл. ед.	5,86 ± 1,85*	11,88 ± 1,19

* – разница достоверна между группами (p < 0,05)

Известно, что анестезия и операция вызывают стрессорную реакцию, которая запускает каскад метаболических реакций, приводящих в итоге к гипергликемии у больных любого возраста (41). Мы рассчитывали также получить гипогликемию после введения Цитофлавина, так его гипогликемическое действие широко описано. Этот эффект Цитофлавина мог быть полезным для снижения уровня стрессорной гипергликемии, характерной для раннего постнаркотического периода. Однако, по нашим данным, Цитофлавин® не оказывал существенного влияния на уровень гликемии. Так, в Ib подгруппе во время наркоза уровень гликемии находился в пределах 6,1 ± 0,9 ммоль/л, а после наркоза – 6,6 ± 1,0 ммоль/л. Эти данные практически не отличаются от данных Ia подгруппы, где уровень гликемии во время наркоза находился в пределах 6,1 ± 1,4 ммоль/л, а после наркоза – 6,3 ± 1,3 ммоль/л.

Сравнительный анализ II группы показывает (таблица 2), что после родоразрешения реакции перекисного окисления в группе ро-

дильниц в эклампсической коме, экстренно родоразрешенных путем абдоминального кесарева сечения, были почти в 2 раза выше, чем в группе родильниц, планово родоразрешенных путем абдоминального кесарева сечения.

Содержание МДА (таблица 2) в II-1 группе в те же сроки родоразрешения составлял 6,92 ± 0,35 мкмоль/л в эритроцитах, в II-2 – всего 4,90 ± 0,48 мкмоль/л в эритроцитах, ПРЭ и ДКэр. в II-2 соответственно 1,69 ± 0,10 усл. ед. и 2,68 ± 0,90 ед. опт. пл./мл эритроциты, а в II-1 группе соответственно – 3,82 ± 0,49 усл. ед. и 3,87 ± 0,13 ед. опт. пл./мл эритроциты, СОД – в II-2 группе 380,36 ± 17,40 и 206,9 ± 22,7 ед. акт./мл плазмы в II-1 группе, каталаза – 5,81 ± 0,29 в II-2 и 3,98 ± 0,18 мкЕ/л в II-1 группе, витамин Е соответственно 11,88 ± 1,19 и 5,86 ± 1,85 усл. ед.

Таким образом, сравнение результатов, которые получены во II группе, свидетельствует о наличии некомпенсированного окислительного стресса у родильниц в эклампсической коме с выраженным повышением перекисей липидов на фоне истощения АОЗ,

что предопределило целесообразность выделения во II-1 группе дополнительной подгруппы II-1b для оценки эффективности Цитофлавина в нивелировании оксидантного стресса у родильниц в эклампсической коме в динамике (таблица 3).

Анализируя течение эклампсической комы трудно предположить, что имеющийся системный сосудистый эндотелиоз при тяжелых формах гестоза не сохраняется в первые сутки после родоразрешения, хотя основной фактор вызывающий данное осложнение после родоразрешения ликвидирован. В то же время известно, что активация СР ПОЛ и снижение АОЗ являются факторами стимулирующими эндотелиоз, и эти изменения всегда имеются у беременных с тяжелыми формами гестоза (23). Действительно, изучение состояния СР ПОЛ и АОЗ показало сохранение у родильниц в коме активации СР ПОЛ и снижение АОЗ (таблица 3).

Как видно из таблицы 3, на 1 этапе исследования имеется резкое повышение СР ПОЛ на фоне снижения АОЗ, при этом в обеих подгруппах независимо от применения Цитофлавина имеется повышение СР ПОЛ и снижение АОЗ. Однако во II-1b подгруппе ко 2 этапу исследования СОД достоверно повышается, а к 3 этапу исследования в данной подгруппе родильниц достоверно снижалось СР ПОЛ и повышалась АОЗ. К 4 этапу все показатели во II-1b подгруппе практически соответствовали норме.

При сравнительной оценке подгрупп II-1a и II-1b установлено, что

Таблица 3. Динамика показателей ПОЛ и АОЗ у родильниц II-1 группы

Показатели	1 этап		2 этап		3 этап		4 этап	
	M ± m		M ± m		M ± m		M ± m	
	подгруппа		подгруппа		подгруппа		подгруппа	
	II-1a	II-1b	II-1a	II-1b	II-1a	II-1b	II-1a	II-1b
МДА, мкмоль/л эритроциты	6,90 ± 0,32	6,82 ± 0,24	6,87 ± 0,33	6,1 ± 0,4	5,8 ± 0,18	5,5 ± 0,2*	5,38 ± 0,27	5,1 ± 0,3*
ПРЭ, усл. ед.	3,81 ± 0,43	3,87 ± 0,35	3,90 ± 0,21	3,58 ± 0,22	2,28 ± 0,39	2,24 ± 0,46*	1,82 ± 0,13	1,99 ± 0,17*
ДКэр, ед. опт. пл./мл эритроциты	3,85 ± 0,11	3,74 ± 0,11	3,91 ± 0,16	4,28 ± 0,14	2,38 ± 0,25	2,96 ± 0,3*	2,24 ± 0,44	2,55 ± 0,6*
СОД, ед. акт./мл плазмы	208,7 ± 20,4	212 ± 19,2	280 ± 44,7	304,8 ± 54,8*	330 ± 16,1	338 ± 13,6*	358 ± 15,2	364 ± 12,6**
Каталаза, мкЕ/л	3,97 ± 0,21	4,1 ± 0,22	4,88 ± 0,14	4,27 ± 0,12	5,8 ± 0,16	5,1 ± 0,18*	4,8 ± 0,11	5,2 ± 0,20*
Вит. Е, усл. ед.	5,6 ± 1,4	4,9 ± 1,5	5,1 ± 0,27	4,52 ± 0,32	7,92 ± 0,59	9,81 ± 0,76**	10,48 ± 1,15	11,28 ± 1,29**

* – разница достоверности к первому этапу (p < 0,05); ** – разница достоверности ко второму этапу (p < 0,05)

включение Цитофлавина в комплексную терапию родильниц снижает длительность коматозного состояния (таблица 4).

Как видно в таблице, в подгруппе II-1b длительность коматозного состояния у родильниц не превышала 20 суток, тогда как при исключении из комплексной терапии Цитофлавина (II-1a подгруппа) у 11,9% родильниц длительность коматозного состояния превышала 20 суток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Для лабораторной диагностики выраженности процессов ПОЛ и определении показаний для использования препаратов с антиоксидантными свойствами у онкологических больных целесообразно оценить состояние антиоксидантной системы, так как образование свободных радикалов высокоактивных окислителей – основной механизм большинства консервативных методов противоопухоле-

вого лечения: лучевой, химиотерапии (32).

Известно, что активность свободнорадикальных реакций регулируется существующей в организме антиоксидантной системой, которая поддерживает постоянство гомеостаза (3, 6, 17, 28, 40). В связи с этим состояние антиоксидантной системы оценивалось нами по уровню общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы (20). В ходе исследования в динамике уровней МДА и общей АОА в плазме выявлено, что с введением Цитофлавина намечена тенденция к снижению МДА (76,7% больных) и к повышению общей АОА плазмы (83,9% случаев). Данная тенденция указывает на снижение скорости процессов ПОЛ, связанную с введением Цитофлавина. Также выявлено, что оперативное вмешательство сопровождается усилением свободно-радикальных процессов, приводящим к избыточному накоплению МДА и снижению

общей АОА плазмы, продолжающееся и в раннем постнаркозном периоде. Следует отметить, что сбалансированная многокомпонентная анестезия с препаратами для атаралгезии и нейролептаналгезии не способна ограничить все стресс-реализующие системы организма во время операции, которые способствуют развитию окислительного стресса, продолжающегося и в раннем постнаркозном периоде, что указывает на необходимость лечебных мероприятий по повышению антиоксидантной защиты организма. Это подтвердили И.Д. Медвединский и соавт. (14), Е.Б. Харитонова (25), Г.Г. Жданов (7) и др., которые установили выраженную дисфункцию систем ПОЛ и АОЗ. Избыток продуктов ПОЛ угнетает антиоксидантную систему, что усугубляет гипоксию и таким образом вызывает очередной порочный круг, ликвидация которого требует достаточных усилий. Поэтому впол-



ЦИТОФЛАВИН®

мы создаем
УНИКАЛЬНОЕ



www.polysan.ru

НАПРАВЛЕННАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИИ МОЗГА

Показания к применению:

Раствор для инъекций: инсульт, хроническая ишемия мозга, отравления нейротропными ядами

Таблетки: церебральный атеросклероз, восстановительный период инсульта, гипертензивная энцефалопатия, астенические состояния

- Первый комплексный нейрометаболический протектор на основе **янтарной кислоты**
- Уникальный "тройной" механизм действия
- Доказанная эффективность, хорошая переносимость и безопасность применения
- Производится в соответствии с международным стандартом качества GMP

Форма выпуска: ампулы по 10 мл, упаковки по 5 и 10 ампул; таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой в упаковке 50 и 100 таблеток.



Per№ 003135/01
Per№ ЛС-001767

Таблица 4. Длительность пребывания в коме выживших пациенток в подгруппах II-1a и II-1b

Длительность коматозного состояния	Число больных, %	
	Подгруппа II-1a	Подгруппа II-1b
от 2 до 20 суток	87,1	100
Свыше 20 суток	11,9	–

не понятно, что метаболические нарушения у рожениц в эклампсической коме во многом обусловлены мембрано-деструктивными процессами, в развитии которых существенный вклад принадлежит свободно радикальным процессам и накоплению продуктов распада липидов, обладающих выраженной цитотоксичностью, и имеются основания предполагать, что свободнорадикальные процессы при гестозе – одна из причин артериолоспазма, гиповолемии и формирования энцефалопатии (1, 24, 33, 39).

При определении тактики лечения эклампсической комы необходимо учитывать, что причиной перфузионно-метаболических нарушений головного мозга при эклампсической коме, в первую очередь, является резкое снижение СИ, как следствие гиповолемии и возможно дистрофических процессов в миокарде, возникающих на фоне длительно текущего гестоза, сопровождающегося уменьшением мозгового кровотока, в первую очередь, за счет кровоснабжения корковых структур мозга на фоне снижения потребления кислорода мозгом (23).

Перфузионно-метаболические нарушения мозга возникают на фоне резкого повышения уровня СР ПОЛ со снижением антиоксидантной системы, которые развиваются еще до родоразрешения при тяжелых формах гестоза. «Капиллярная утечка» на фоне эндотелиоза, повышение уровня ионов кальция в нейронах способствуют активации кальций-зависимой фосфолипазы A_2 , в результате чего из мембранных фосфолипидов освобождаются глутаматы, арахидоновая кислота, окисление которых приводит к накоплению простагландинов, тромбксана и

лейкотриенов (этот процесс идет у беременных с гестозом с постепенным нарастанием их уровня по мере его прогрессирования), что увеличивает проницаемость гематоэнцефалического барьера для макромолекул воды с развитием отека мозга (23).

Первостепенной задачей при эклампсической коме должна быть профилактика нарастания глубины комы, ибо головной мозг в иерархии функциональных систем занимает центральное место и, регулируя работу всех функциональных систем, обеспечивает целостность всего организма, и любые нарушения функции головного мозга требуют немедленного лечения. Именно это положение должно определять приоритетные направления при назначении компонентов базисной терапии, которая должна обеспечить восстановление нормальной функциональной деятельности ЦНС.

При этом необходимо учитывать, что в коматозном состоянии происходит разобщение организма на отдельные автономно функционирующие системы и утрачивается способность к поддержанию гомеостатического организма.

В коматозном состоянии регулирующие функции выполняют местные гуморальные факторы, которые «не работают» в интересах целостного организма, вследствие чего для сохранения каждой функциональной системы и органа в тканях лавинообразно накапливаются биологически активные вещества, которые усугубляют имеющиеся повреждения мозга, других органов и функциональных систем (13, 31, 43).

Более того, кома является признаком церебральной недостаточности, свидетельствует о тяжелой дисфункции головного мозга

и требует немедленного врачебного вмешательства, ибо функции мозга обратимы лишь в определенных пределах структурных и метаболических повреждений (29, 30, 35) и время для выбора адекватного лечения ограничено (8, 26, 38). Поэтому нейронально-глиальная реабилитация, т.е. обеспечение должной направленности обменных процессов с восстановлением специфических клеточных функций, должна быть приоритетной задачей интенсивной терапии.

При эклампсической коме подобная возможность теоретически существует, и реализация ее определяется как ранним началом, так и адекватностью интенсивной терапии. Как указывалось выше, большинство механизмов развития комы связаны в конечном итоге с недостаточностью снабжения кислородом клеток, а основной причиной развития эклампсической комы является именно ишемия мозга, обусловленная нарушением перфузионного баланса мозга.

Тем не менее, ключевое значение имеют все патогенетические факторы, связанные со всеми видами гипоксии, которые в последующем приводят к нарушению перекисного окисления липидов, формированию СПОН и т.д. (7, 15, 37, 45), с дальнейшим прогрессированием отека мозга.

При этом все нарушения метаболизма при гипоксии ведут к повышению уровня свободных радикалов, которые инициируют накопление веществ, катализирующих ПОЛ, что ускоряет СР реакции, способствующие нарастанию отека мозга.

В настоящее время в интенсивной терапии поражений головного мозга при коме имеются два разнополярных подхода:

- создание вегетативного комфорта для восстановления сознания путем снижения мозгового метаболизма, поддержки и коррекции функций органов и функциональных систем организма;
- коррекция метаболических на-


рушений мозга путем нейростимуляции (11).

По нашему мнению, при лечении эклампсической комы наиболее приемлем первый подход, ибо, как показывают выше приведенные исследования, в основе развития эклампсической комы лежат перфузионно-метаболические нарушения мозга на фоне резкого снижения СИ и попытки коррекции метаболических нарушений мозга путем нейростимуляции в этих условиях патогенетически труд-

но обосновать. И в этих условиях включение в комплексную терапию Цитофлавина с учетом механизмов его действия при коматозных состояниях не вызывает никаких сомнений.

Использование Цитофлавина, способствует активации антиоксидантной защиты организма, снижению интенсивности окислительных процессов во время операции у онкологических больных и у родильниц в эклампсической коме.

Таким образом, применение Ци-

тофлавина, обладающего антиоксидантным, антигипоксическим, седативным, аксиолитическим и другими эффектами приводит к снижению степени выраженности побочных реакций сбалансированной, многокомпонентной общей анестезии, а также нормализации реакций перекисного окисления и повышению антиоксидантной защиты у родильниц в коматозном состоянии, что способствует более раннему выходу из коматозного состояния. 

Литература

- Аккер Л.В., Варшавский Б.Я. Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология, 2000. № 4. С.17-20.
- Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. 2005. С.5-34.
- Барабой В.А. Механизмы стресса и перекисного окисления липидов // Успехи совр. биол. 1991. Т. 111, вып. 6. С. 923-931.
- Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Мартынова Е.И., и др. Коррекция нарушений иммунной системы у больных в критическом состоянии вследствие острых отравлений, осложненных пневмонией // Вестник интенсивной терапии. 2007. № 4. С. 21-23.
- Гордюшина И. Коррекция Цитофлавином антиоксидантной системы и фосфолипидного спектра // Врач. 2005. № 4. С. 75-76.
- Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии. Москва. 2007. С. 148-155.
- Жданов Г.Г., Нечаев В.Н., Нодель М.Л. Свободно-радикальные процессы, гипоксия и применение антиоксидантов в реаниматологии // Анест. и реаниматол. 1989. № 4. С. 63-68.
- Зильбер А.П. Медицина критических состояний. Кн.1: Общие проблемы // Петро-заводск: Изд-во ПетрГУ. 1995. 360 с.
- Исаков В.А., Архипов Г.С., Аспель Ю.В. с соавт. Нейропротектор Цитофлавин в терапии нейроинфекций // Вестник СПбГМА им. Мечникова. 2003. №1-2. С. 105-109.
- Коваленко А. Л. Использование цитофлавина для коррекции последствий ишемического повреждения миокарда // Эксперим. и клинич. фармакология. 2002. Т. 65. № 1. С. 27-29.
- Кулигин А.В. Реанимация и интенсивная терапия больных в остром периоде комы // Дисс. д-ра мед. наук. Саратов. 2008. 256 с.
- Ливанов Г.А., Батоцыренова Х.В., Глушков С.И. с соавт. Использование метаболического антигипоксанта цитофлавина при коррекции гипоксии и ее последствий при тяжелых формах острых отравлений нейротропными ядами // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 1. С.60-63.
- Ливанов Г.А., Баторцыренов Б.В., Глушков С.И. Применение цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии: пособие для врачей // СПб. Фолиант. 2004. 44с.
- Медвинский И.Д., Юрченко Л.Н., Пестряева Л.А. и соавт. Современный взгляд на концепцию развития полиорганной недостаточности при гестозе // Сборник научных трудов. Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного. Екатеринбург. 1999. С. 25-32.
- Мильцын А.С. Острая полисистемная дисфункция при распространенном перитоните // Автореф. Дисс. д-ра мед. наук. Саратов. 2004. 36 с.
- Оболенский С.В., Николаев А.А., Аббясов И.Г. и др. Интраоперационная защита миокарда в коронарной хирургии на работающем сердце // Вестник СПбГМА им. Мечникова. 2003. №3. С. 112-115.
- Осипова Н.А., Эделева Н.В., Якубовская Р.И. с соавт. Окислительный стресс при критических состояниях и его коррекция // Общая реаниматология. 2008. Т. 4. № 2. С. 98-102.
- Петров А. Н. Эффективность цитофлавина при лечении экспериментальной алкогольной кардиомиопатии // Токсикол. вестн. 2002. № 2. С. 21-25.
- Светлов В.А., Козлов С.П., Саркисова Н.Г. и др. Дрожь и озноб в периоде пробуждения // Анестезиология и реаниматология. 1998. № 5. С. 32-35.
- Семенов В.Л., Ярош А.М. Метод определения АОА биологического материала // Укр. биохим. журн. 1985. Т. 57. № 3. С. 50-52.
- Синьков С.В. Миндияров А.Ю. Влияние цитофлавина на восстановление после общей анестезии при длительных абдоминальных операциях // Вестник интенсивной терапии. 2006. № 4. С. 26-30.
- Смирнов А.В., Аксенов И.В., Зайцева К.К. Коррекция гипоксических и ишемических состояний с помощью антигипоксиков // Воен-мед. журн. 1992. № 10. С. 36-40.
- Хапий Х.Х., Кассиль В.Л., Логутова Л.С. Эклампсическая кома, патогенез, интенсивная терапия // Учебное пособие. Москва. 2009.
- Хапий Х.Х., Подольский Ю.С., Хапий Н.Х., Глумцева Н.А. К вопросу о механизме развития судорог при тяжелых формах гестоза. // Вестник интенсивной терапии. 2005. № 5. С. 73-74.
- Харитонов Е.Б. Применение мафусола в комплексе интенсивной терапии позднего гестоза. // Дисс. канд. мед. наук. Саратов. 2003. 218 с.
- Хлуновский А.Н. Методические основы концепции болезни поврежденного мозга (Теоретический анализ клинической практики) // Автореф. дис. д-ра мед. наук. СПб. 1992. 44 с.
- Холоденко Б.Н., Милажан В.Ю., Боруайте В.И. Регуляция скорости митохондриального дыхания. Сравнение окисления и НАД-зависимых субстратов // Биохимия. 1991. Т. 56. № 8. С. 1420-1428.
- Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике. ЭЛБИ-СПб. 2003. С. 3-65.
- Шанин В.Ю. Механизмы изменения сознания при анестезии // Автореф. дисс. док-ра мед. наук. Саратов. 2000. 42 с.
- Akcakus M., Patiroglu T., Keskin M. Nonketotik hyperosmolar coma associated with splenic rupture in congenital afibrinogenemia // Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2004. Vol.26. № 10. P. 668-671.
- Bateman D.E. Neurological assessment of coma // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 2001. Vol.71. № 1. P.13-17.
- Biaglow J.E., Mitchell J.B., Held K. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1992. Vol. 480-481. P. 9-22.
- Bilodeau J.F., Hubel C.A. Current concepts in use of antioxidants for the treatment of preeclampsia // J. Obstet. Gynaecol. Can. 2003. 25 (9). P.742-750.
- Boxles H. Anyioxidative vitamins in prematurely and maturely born infants // Int. J. Vi-
- tam. Nutr. Res. 1997. V. 67. № 5. P. 321-328.
- Firsching R. Monitoring of the comatose patient // Zentralblatt fur Neurochirurgie. 2001. Vol. 62. № 4. P. 197-199.
- Garry E., Hill G.E., Stanley T.H., Graig R. Physostigmine reversal of postoperative somnolence // Can Anaesth Soc J. 1977. V. 24 (6). P. 707-711.
- Giaccia A.J., Simon M.C., Johnson R. The biology of hypoxia: the role of oxygen sensing in development, normal function and disease // Genes Development. 2004. Vol. 18. № 18. P. 2183-2194.
- Grmec Š, Gašparovic V. Comparison of APACHE II, mees AND Glasgow Coma Scale in patients with nontraumatic coma for prediction of mortality // Critical Care. 2001. № 5 (1). P. 19-23.
- Harma M., Erel O. Oxidative stress in women with preeclampsia // Am.J.Obstet.Gynecol. 2005. 192 (2). P. 656-657.
- Jacob R.A., Burri B.J. // Am. J. Clin. Nutr. 1996. Vol. 63. № 6. P. 985S-990S.
- Leelanukrom R., Cunliffe M. Intraoperative fluid and glucose managements in children // Paediatric Anaesth. 2000. V. 10. P. 353-359.
- Moller J.T., Svendsild I., Johannessen N.W. e.a. Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. Br. J. Anaesth. 1993. Sep; 71 (3): 340-347.
- Munro P.T., R.D. Smith, Parke T.R. Effect of patients' age on management of acute intracranial hematoma: prospective national study // British Medical Journal. 2002. Vol. 7371. № 325. P. 1001.
- Sahlén K., Kats A., Broberg S. Tricarboxylic acid cycle intermediates in human muscle during prolonged exercise // Am. J. Physiol. 1990. V. 259. № 5. P. 834-841.
- Slotman G.J. Prospectively validated predictions of shock and organ failure in individual septic surgical patients: the Systemic Mediator Associated Response Test // Clinical Care. 2000. Vol. 4. № 5. P. 319-326.