

УДК 615.012.8

П.С. Маркевич, С.Ю. Даниленко, А.В. Янкин

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОФЛАВИНА

В данной статье раскрыты основные области применения цитофлавина. К ним относятся: острая и хроническая ишемия головного мозга, астенический синдром, токсическая и постгипоксическая энцефалопатия, угнетение сознания после наркоза и др.

Ключевые слова: цитофлавин, лечение, исследования.

P.S. Markevich, S.Yu. Danilenko, A.V. Yankin

THE PRIORITY DIRECTIONS OF CYTOFLAVIN APPLICATION

In the given article the basic directions and fields of cytoflavin application, such as acute and chronic ishaemia of brain, astenic syndrome, toxic and posthypoxic encephalopathy, the loss of consciousness after anesthesia, are considered.

Key words: cytoflavin, treatment, researches.

В настоящее время широкое использование цитофлавина обусловлено большим количеством метаболических воздействий: стимулирует дыхание и энергообразование в клетках, улучшает процессы утилизации кислорода тканями, восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты, активизирует внутриклеточный синтез белка, способствует утилизации глюкозы, жирных кислот и ресинтезу в нейронах ГАМК через шунт Робертса. Улучшает коронарный и мозговой кровоток, активизирует метаболические процессы в ЦНС, устраняет нарушения чувствительности и интеллектуально-мнестические функции мозга. Способствует быстрому пробуждению после общей анестезии [7].

Учитывая различные точки приложения препарата, его использование возможно в разных направлениях медицины. Ниже указаны некоторые из них.

Опыт применения цитофлавина при острой цереброваскулярной ишемии [5, 9, 22, 24, 25]

Курсовое применение ЦФ (10 инъекций) в программе комплексной интенсивной терапии больных с ишемическими инсультами привело к снижению общего показателя летальности на 13%. Учитывая гипогликемическое действие препарата, перспективным является применение ЦФ у больных при сочетании острой церебральной патологии с сахарным диабетом, гипергликемией и другими соматогенными заболеваниями с метаболическими нарушениями. ЦФ в основном хорошо переносится пациентами, побочные эффекты в виде кожных реакций, артериальных гипертензий или диспепсических расстройств наблюдались только у 6% больных.

Коррекция астеноневротического синдрома [6, 19, 26]

Пациенты, принимавшие цитофлавин, отмечали повышение внутренней энергии и энтузиазма при выполнении своих обычных повседневных обязанностей, физическая боль оказывала меньшее влияние на поведение, активность и объем выполняемых работ. Это способствовало значительному повышению оценки субсфер «общее восприятие здоровья» и «жизнеспособность» (соответственно 57,4 и 61,0 баллов против 42,2 и 49,3, в группе больных, получавших плацебо + базовую терапию). Улучшение общего физического состояния оказывало положительный эффект и на осознание своего психического здоровья, повышение «социальной активности». Пациенты получали удовлетворение от возможности поддерживать контакты с окружающими, у них снижалась степень фиксации на негативных эмоциях, плохом самочувствии. Многие характеризовали это как «появление легкости», «окрыленности». Тенденция к улучшению в группе плацебо может быть объяснена эмоциональным «ожиданием эффекта» у пациентов. Принимая участие в исследовании, активно контактируя с лечащим врачом, больные перестают чувствовать себя «ненужными», «брошенными», что немаловажно для таких пациентов. Исследование качества сна по шкале Sleep Quality Scale показало, что к концу терапии в группе цитофлавина на 26,8% увеличилось количество пациентов с нормализацией сна, тогда как после курса плацебо подобные результаты возросли только на 9,9%. Из других признаков, не вошедших в балльные оценки качества сна, необходимо отметить появление цветных снов у 4,37% (14 человек), получавших цитофлавин.

Эффективность цитофлавина при спондилогенных радикуломиелоишемиях [17, 20, 21, 27]

После курса лечения цитофлавином достоверно улучшаются показатели нейропсихологического тестирования как у пациентов с нарушениями кровообращения в шейных сегментах спинного мозга и в вертебробазиллярном бассейне (ствол мозга и задние отделы полушарий головного мозга), так и при тораколумбосакральных радикуломиелоишемиях. Это говорит о положительном влиянии цитофлавина на головной мозг при любой локализации ишемии на уровне спинного мозга. Значительное улучшение констатировано у 70% пациентов с радикуломиелоишемией шейных и у 65% – пояснично-крестцовых сегментов. Незначительное улучшение отмечено соответственно у 25 и 30% больных. Что касается нежелательных явлений при введении цитофлавина, то у 5 больных отмечалось кратковременное ощущение першения в горле, которое проходило самостоятельно через 15-30 мин после введения препарата. Таким образом, введение в острой фазе радикуломиелоишемии цитофлавина в дозе 10 мл на протяжении 10 дней достоверно восстанавливает функции как нейронов, так и проводников спинного мозга, о чем свидетельствуют регресс неврологических симптомов и положительная динамика электронейромиографических показателей. Нередко отмечаемые при спондилогенных радикуломиелоишемиях, особенно шейной локализации, нарушения когнитивных функций головного мозга под влиянием цитофлавина достоверно уменьшаются. Факт улучшения когнитивных функций головного мозга под влиянием цитофлавина позволяет рекомендовать его для лечения не только ишемических поражений спинного мозга, спинномозговых корешков, но и хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Влияние цитофлавина на раннее постнаркотическое восстановление онкологических больных [11, 15, 23]

Применение цитофлавина в конце операции благоприятно влияет на период раннего восстановления. Это проявляется сокращением времени восстановления сознания, дыхания, преимущественно в группе с использованием атаралгезии, выявлены удовлетворительные показатели сатурации кислорода, снижение концентрации малонового диальдегида и повышение антиокислительной активности. Применение цитофлавина достоверно уменьшает длительность периода восстановления сознания, адекватного дыхания и не способствует появлению гипогликемии. Включение цитофлавина в комплекс анестезиологического пособия обеспечивает метаболическую коррекцию за счет повышения антиокислительной активности плазмы и снижения концентрации продуктов неполного окисления (малонового диальдегида).

Применение цитофлавина в терапии абстинентного синдрома

У больных алкоголизмом в состоянии абстинентного синдрома выявлено наличие биохимических изменений, связанных с оксидативным стрессом. У больных наблюдалась активация свободнорадикального окисления, что проявлялось в повышении содержания продуктов перекисного окисления липидов, активности каталазы в сыворотке крови и эритроцитах и снижении антиоксидантных свойств плазмы крови. Активация свободнорадикального окисления в сочетании с экзогенной интоксикацией продуктами алкоголя дает возможность развития псевдообмена белков с наработкой среднемолекулярных пептидов и развитием эндогенной интоксикации. В процессе как терапии с использованием цитофлавина, так и стандартной медикаментозной терапии наблюдается нормализация показателей, характеризующих оксидативный стресс: снижение продуктов ПОЛ в эритроцитах и в сыворотке, каталазной активности и уровня эндотоксикоза. Антиоксидантные свойства сыворотки крови в большей степени улучшаются в основной группе больных, получающих цитофлавин. На модели спонтанного гемолиза эритроцитов показано, что цитофлавин обладает мембраностабилизирующим эффектом, проявляющимся как *in vivo* в динамике фармакотерапии больных, так и *in vitro* при непосредственной инкубации клеток с препаратом. Терапия цитофлавином также приводит к положительной динамике экспрессии рецептора CD95 на лимфоцитах больных алкоголизмом, отмечается тенденция к нормализации содержания нейтрофилов и лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза. В экспериментальных пробах с иммунокомпетентными клетками показано, что на лимфоциты цитофлавин оказывает неоднозначное воздействие: с одной стороны, снижается экспрессия FAS-рецептора, что свидетельствует о снижении готовности клеток к апоптозу, но с другой стороны, повышается количество лимфоцитов с фрагментированными ядрами. Апоптоз нейтрофилов при инкубации с цитофлавином *in vitro* снижается. Существенным компонентом комплексного клинического действия цитофлавина является его стресспротективное воздействие, направленное на снижение концентрации кортизола в сыворотке крови.

Применение цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии [2, 3, 8, 12, 13, 14, 16]

Использование цитофлавина у больных с тяжелыми интоксикациями приводит к снижению глубины тканевой гипоксии вследствие нормализации процессов утилизации кислорода тканями, пережившими гипоксию, восстановлению систем антиоксидантной и антиперекисной защиты, а также снижению активности процессов перекисного окисления, уровня эндотоксемии как в плазменном, так и в эритроцитарном секторе и более быстрому восстановлению функциональной активности органов детоксикации: печени, почек, легких. Позитивные эффекты цитофлавина у больных с тяжелыми формами интоксикации возможны только в условиях адекватной доставки кислорода к тканям.

Вывод:

Исходя из вышеизложенного, применение препарата, обладающего столь широким спектром действия, на сегодняшний день ограничивается в основном патологией нервной системы, начиная с ишемических заболеваний головного мозга и заканчивая абстинентным синдромом. Основные эффекты препарата приводят к более раннему восстановлению функции нервной системы, снижению летальности в сравнении с основной группой, быстрому восстановлению органов детоксикации, к снижению глубины тканевой гипоксии и мн. др. Однако применение препарата до сих пор остается малоизученным при заболеваниях сосудов, сахарном диабете, протекающих с выраженной тканевой гипоксией, системных заболеваниях с неврологической симптоматикой, болезнях крови и других, что создает предпосылки для дальнейшего исследования препарата «Цитофлавин» в разных областях медицины.

Литература

1. Анохина И.П., Иванец Н.Н., Дробышева В.Я. Основные достижения в области наркологии, токсикомании, алкоголизма // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 29-37.
2. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: пособие для врачей. – СПб., 2005. – 36 с.
3. Болдырев А.А. Окислительный стресс и мозг // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – № 7 (4). – С. 21-28.
4. Бохан Н.А. Реабилитация в наркологии: региональные проблемы и новые технологии. Реабилитация в наркологии. – Томск, 2002. – С. 8-15.
5. Бульон В.В., Хныченко Л.С., Сапронов Н.С. Коррекция последствий постишемического реперфузионного повреждения головного мозга Цитофлавином // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2000. – № 129 (2). – С. 149-151.
6. <http://www.diamedcom.ru/>
7. <http://www.webapteka.ru/drugbase/name17400.html>
8. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. – М.: Медицина, 1975. – 176 с.
9. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. – 327 с.
10. Дунаев В.В., Тишкин В.С., Евдокимов Е.И. Механизм действия рибоксина // Фармакология. Токсикология. 1989. Т. 52. № 6. С. 56-58.
11. Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. М.: Медицина, 1984. 480 с.
12. Ливанов Г. А., Батоцыренов Б. В., Глушков С. И. и др. Применение Цитофлавина при токсической и постгипоксической энцефалопатии: пособие для врачей. – СПб., 2004. – 44 с.
13. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. М.: Медицина, 1989. – 432 с.
14. Лужников Е.А. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. М.: Медицина, 2001. – С. 303.
15. Мчедlishvili Г.И. Отек головного мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1986. – 156 с.
16. Новиков Г.Д., Суворов А.В., Макаров И.А. Затянувшиеся комы при острых отравлениях // Клинические аспекты постгипоксических энцефалопатий. Реабилитация коматозных и посткоматозных состояний: материалы науч.-практ. конф. – М., 1992. – С. 95-96.
17. Петрова Е.С., Чумасов Е.И., Отеллин В.А. Морфологическая оценка способности роста аксонов центральной нервной системы в периферическом нерве. – М., 1998. – С. 233-236.
18. Прокопьева В.Д. Молекулярные механизмы влияния этанола и его метаболитов на клеточные мембраны in vitro и in vivo: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Томск, 2003. – 46 с.
19. Семке В.Я., Велугина Т.П., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клиническая психонейроиммунология. – Томск: Раско, 2003. – 300 с.
20. Скоромец А.А., Скоромец Т.А., Шумилина А.П. Остеохондроз дисков: новые взгляды на патогенез неврологических синдромов. Неврологический журнал 1997, 53-55.
21. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А., Тиссен Т.П. Спинальная ангионеврология: руководство для врачей. М.: Медпресс, 2003.
22. Сулина З.А., Танащян М.М., Смирнова И.Н. и др. Антиоксидантное и нейротрофическое действие Цитофлавина при хронических цереброваскулярных заболеваниях // Вестник СПб. гос. мед. академ. – 2002. – № 3. – С. 110-114.
23. Фатуллаева К.Ф., Нуров А.У., Салтанов А.И. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. №5. 2004.
24. Федин А.И., Румянцева С.А., Пирадов М.А. и др. Эффективность нейрометаболического протектора Цитофлавина при инфарктах мозга // Вестник СПб. гос. мед. академ. – 2005. – № 1. – С. 13-19.

25. Юденкова О.А., Жуков В.А. Нейрореанимационная бригада 15 ПСП ГУЗ ГССМП, г. Санкт-Петербург.

26. Olson K.R. Poisoning a Drug Overdose//Bu the faculty, staffs and associates of the California Poison Control System. 1999. P. 52-53.

27. Payne J.N., Wall P.D. Munseng Chong Repair of spinal cord disease. Current Opinion in neurology and neurosurgery 1992; 5: 4: 558-562.

Маркевич Павел Сергеевич – аспирант кафедры факультетской хирургии БГУ, начальник хирургического отделения филиала ФГУ «324 Военный госпиталь СибВО» МО РФ, 670040, г. Улан-Удэ, ул. Жукова, 55, тел. 8-924-653-99-45, e-mail: markiz_2001@mail.ru

Даниленко Сергей Юрьевич – аспирант кафедры факультетской хирургии БГУ, ординатор отделения рентген-хирургии Республиканской клинической больницы, 670042, г. Улан-Удэ, ул. Павлова, 12, тел. 8-350-388-54-10, e-mail: dooctor@yandex.ru

Янкин Алексей Владимирович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии БГУ, начальник медицинской части филиала ФГУ «324 Военный госпиталь СибВО» МО РФ, 670040, г. Улан-Удэ, ул. Жукова, 55, тел. 8-914-635-60-38, e-mail: alexei_yankin@mail.ru

Markevich Pavel Sergeevich – head of surgical department of Military Hospital # 324 of Siberian Military District. 670040, Ulan-Ude, Zhukov str., 55, ph. 8-924-653-99-45, e-mail: markiz_2001@mail.ru

Danilenko Sergey Yurievich – post-graduate student of department of faculty surgery of BSU, intern of department of X-ray-surgery of Republican Clinical Hospital. 670042, Ulan-Ude, Pavlova str., 12, ph. + 7-350-388-54-10. E-mail: dooctor@yandex.ru

Yankin Aleksey Vladimirovich – traumatologist, deputy head of Military Hospital # 324 of Siberian Military District. 670040, Ulan-Ude, Zhukov str., 55, ph. 89146356038, e-mail: alexei_yankin@mail.ru

УДК 618.34

М.Ц. Балданова

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Статья посвящена одной из основных и актуальных проблем практического акушерства и перинатологии – патологии плаценты. Освещены современные представления об этиологии, патогенезе фетоплацентарной недостаточности. Описывается один из звеньев патогенеза, нарушение формирования ворсинчатого дерева и патология фетальных сосудов.

Ключевые слова: плацента, внутриутробная гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность, перинатология.

М.Т. Baldanova

FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

The article is devoted to one of the acute practical problems of obstetrics and perinatology – pathology of placenta. It deals with modern views on etiology, pathogenesis of placental insufficiency. One of the main causes of placental insufficiency, violation of maturation of trichocardia tree and pathology of fetal blood vessels are considered.

Key words: placenta, fetal hypoxia, fetoplacental insufficiency, perinatology.

Не вызывает сомнения, что социально-экономические потрясения, экологические катаклизмы, ухудшение соматического здоровья женщин предрасполагают к появлению различной акушерской патологии, создают неблагоприятные условия для внутриутробного развития плода, оказывают серьезное влияние на дальнейшее формирование ребенка. Как известно, фетоплацентарная недостаточность служит основной причиной задержки роста и развития плода, травмирования его в процессе родов [1, 7, 13, 15].

Несмотря на интенсивное развитие акушерства и перинатальной медицины, недостаточность функции плаценты остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей не только в перинатальном периоде, но и на последующих этапах развития ребенка. Так, по данным различных авторов, более чем в 30% случаев выявляются признаки дезадаптации новорожденного в раннем неонатальном периоде, поражения ЦНС отмечаются почти у половины детей. Вследствие этого происходит отставание физического и психомоторного развития, т.е. интеллектуальное и психическое развитие детей во многом определяется степенью поражения головного мозга в перинатальный период. В настоящее время широкое распространение получила концепция «плацентарной недостаточности»