

УДК 616-085:617.5

Т.В. Кан¹, В.А. Доровских¹, Н.В. Симонова¹, А.Ч. Кан², Р.А. Анохина¹, М.А. Штарберг¹

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОФЛАВИНА В КОРРЕКЦИИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

¹Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-09;

²Амурская областная клиническая больница, 675000, ул. Воронкова, 26, тел. 8-(4162)-31-91-80, г. Благовещенск

Резюме

Изучена эффективность цитофлавина в коррекции антиоксидантного статуса у пациентов с черепно-мозговой травмой: 22 пациента на фоне стандартной терапии получали препарат цитофлавин (НТФФ «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия) внутривенно капельно 10 мл в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида со скоростью 60-80 капель/мин. (3-4 мл/мин.) 1 раз в сутки; 20 пациентов (контрольная группа) получали только стандартную терапию. Введение пациентам цитофлавина способствовало достоверному снижению в плазме крови гидроперекисей липидов на 19%, диеновых конъюгатов – на 15 %, малонового диальдегида – на 18 % по сравнению с аналогичными параметрами до лечения ($p<0,05$). При анализе влияния сукцинатсодержащего препарата на активность компонентов антиоксидантной системы было установлено, что содержание церулоплазмينا в крови было выше аналогичного показателя у пациентов контрольной группы на 23 %, каталазы – на 11 % ($p<0,05$). Клиническое наблюдение показало хорошую переносимость сукцинатсодержащего препарата и положительную динамику клинических и лабораторных показателей при введении цитофлавина. Таким образом, включение цитофлавина в схему лечения пациентов с черепно-мозговой травмой следует считать перспективным.

Ключевые слова: цитофлавин, черепно-мозговая травма, клиническое наблюдение, гидроперекиси липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, церулоплазмин, каталаза, пациенты.

T.V. Kan¹, V.A. Dorovskikh¹, N.V. Simonova¹, A.Ch. Kan², R.A. Anokhina¹, M.A. Shtarberg¹

EFFICACY OF CYTOFLAVIN IN THE CORRECTION OF ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

¹Amur State Medical Academy;

²Amur Regional Clinical Hospital, Blagoveshchensk

Abstract

The authors studied the efficacy of cytoflavin in the correction of antioxidant status in patients with traumatic brain injury: 22 patients with standard therapy received the drug cytoflavin (Polysan, St.Petersburg, Russia) intravenously 10 ml in 200 ml of 0,9 % sodium chloride solution at a rate of 60-80 drops/min (3-4 ml/min) once a day; 20 patients (control group) received only standard therapy. The introduction of cytoflavin to the patients contributed to a significant decrease in plasma lipid hydroperoxides by 19 %, diene conjugates – by 15 %, malonic dialdehyde – by 18 % compared to the patients in the control group. While analyzing the effect of the succinate containing drug on the activity of components of antioxidant system it was found that the levels of ceruloplasmin in the blood was higher than in the patients of control group in 23 %, catalase – 11 %. Clinical observation showed good tolerance of the succinate containing drug and positive dynamics of clinical and laboratory parameters with the introduction of cytoflavin. Thus, the inclusion of cytoflavin in the treatment of patients with acute traumatic brain injury should be considered as promising.

Key words: cytoflavin, traumatic brain injury, clinical observation, lipid hydroperoxides, conjugated dienes, malonic dialdehyde, ceruloplasmin, catalase, patients.

Известно, что черепно-мозговая травма сопровождается определенной последовательностью биохимических реакций, обусловленных клеточным повреждением с формированием тканевой гипоксии в условиях активации анаэробного гликолиза, потенцирующего энергетический дефицит [8, 10, 14]. Недостаток сукцината – энергетического субстрата для окисления II комплекса дыхательной цепи митохондрий, выражается несостоятельностью окислительного фосфорилирования и указывает на неоспоримую связь между гипоксией и дефицитом янтарной кис-

лоты [1, 3, 7]. Окисление сукцината происходит и в III комплексе, представленном коэнзимом Q, цитохромом C и оксидоредуктазой, и в IV, включающем цитохром C и оксидазу, что позволяет клеткам в ускоренном темпе ресинтезировать АТФ за счет «монополизации» янтарной кислотой дыхательной цепи [11, 15]. Следовательно, зависимость данных процессов от янтарной кислоты предопределяет возможность экзогенной сукцинатсодержащей коррекции с целью восстановления клеточного энергообмена. Учитывая, что «спутником» гипоксии является активация процессов перекисного



окисления липидов (ПОЛ), усугубляющих течение гипоксии, применение препаратов, обладающих антигипоксантами активностью в сочетании с антиоксидантным действием, при критических состояниях, в частности при черепно-мозговой травме (ЧМТ), является патогенетически обоснованным и перспективным [2, 4, 5, 6, 16]. Более десяти лет ООО НТФФ «ПОЛИСАН» (Санкт-Петербург, Россия) выпускает комбинированный препарат под торговым наименованием цитофлавин (МНН: инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота). Дополнение янтарной кислоты никотинамидом потенцирует действие сукцината, а рибофлавин устраняет митохондриальную

дисфункцию, проявляя синергизм по отношению к другим компонентам препарата [7, 8, 12]. Полученные украинскими исследователями [6, 14] убедительные данные клинической эффективности цитофлавина при ЧМТ на достаточном контингенте пациентов позволяют рассматривать препарат в качестве кандидата на включение в схему стандартной терапии ЧМТ при условии расширения доказательной базы, что отчасти мы попытались продемонстрировать результатами проведенного клинического наблюдения.

Цель исследования – изучение влияния цитофлавина на активность прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с ЧМТ.

Материалы и методы

Проведено проспективное контролируемое открытое рандомизированное исследование в соответствии с «Правилами проведения качественных клинических испытаний (GCP)» (ОСТ № 42 – 511 – 99 от 29.12.98 г.), с положениями Хельсинской декларации и руководства по Надлежащей клинической практике, разработанной на Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для человека (ICH-GCP – International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Human Use) и с разрешения Этического комитета ФГБОУ ВО Амурская ГМА.

В исследование включено 42 пациента (36 мужчин и 6 женщин) в возрасте 25–54 лет ($39,5 \pm 3,4$), находящихся в период наблюдения на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница» (Благовещенск). Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 60 лет; верифицированный диагноз ЧМТ (S06 по МКБ-10); уровень утраты сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) 9–14 баллов; наличие клинических и лабораторных признаков ушиба головного мозга; добровольное информированное согласие. Критерии исключения из исследования: отказ от подписания информированного согласия; уровень утраты сознания ниже 9 баллов по ШКГ; отек головного мозга; тяжелые хронические заболевания в стадии декомпенсации; сопутствующая патология почек; беременность;

период лактации; гиперчувствительность к препарату инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин).

Пациенты были разделены на 2 группы, сопоставимые по возрасту, тяжести состояния при поступлении и тяжести повреждения (ушиб мозга средней степени тяжести): 20 человек (1-я – контрольная группа) получали стандартное лечение согласно рекомендациям по лечению ЧМТ; у 22 человек (2-я – исследуемая группа) комплекс стандартной терапии дополнен введением комбинированного препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин) внутривенно капельно 1 раз в день 10 мл в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида со скоростью 60–80 капель/мин. (3–4 мл/мин.) ежедневно в течение 7 дней.

Забор венозной крови проводили до лечения (1-е сутки) и на 8-е сутки госпитализации. Для получения плазмы в первые 2 часа после взятия кровь центрифугировали при 3 000 об./мин. в течение 10 мин., хранили при температуре -18°C до момента исследования содержания гидроперекисей липидов (ГЛ), диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и основных компонентов АОС (церулоплазмينا, витамина Е, каталазы) по методикам, изложенным в ранее опубликованных нами работах [2, 9, 13]. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (t) с помощью программы Statistica V.6.0. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в плазме крови пациентов с ЧМТ при поступлении в стационар содержание продуктов ПОЛ в контрольной и исследуемой группах не имело статистически значимой разницы (табл. 1). На 8-й день наблюдения у пациентов группы контроля (стандартная терапия) содержание первичных продуктов липопероксидации достоверно снизилось на 12 % (ГЛ, $p < 0,05$) и 14 % (ДК, $p < 0,05$) на фоне отсутствия достоверных различий показателя МДА. В свою очередь, в группе пациентов с ЧМТ, получавших на фоне стандартной терапии инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин), концентрация ГЛ в сравнении с параметром до лечения была достоверно ниже на 19 % ($p < 0,05$), ДК – на 15 % ($p < 0,05$), МДА – на 18 % ($p < 0,05$).

Отсутствием достоверных различий показателей в процессе стандартной терапии ЧМТ характеризовалось состояние АОС на фоне достоверного повышения уровня церулоплазмينا на 8-й день наблюдения (после лечения) в группе пациентов, получавших инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин), на 37 % ($p < 0,05$), активность каталазы увеличилась на 12 % ($p < 0,05$) в сравнении с аналогичными параметрами до лечения (табл. 2). Необходимо отметить, что включение в стандартную терапию цитофлавина позволило достоверно повысить относительно контроля на 8-й день наблюдения концентрацию церулоплазмينا на 23 % ($p < 0,05$), каталазы – на 11 % ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты позволяют констатировать эффективность включения комбинированного препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин) в стандартную терапию ЧМТ с целью коррекции антиоксидантного статуса пациентов, что подтверждает одно из собственных клинических наблюдений.

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ в крови больных с черепно-мозговой травмой на фоне стандартной и оптимизированной терапии (M±m)

Показатели	1-я группа – стандартная терапия (n=20)		2-я группа – стандартная терапия + цитофлавин (n=22)	
	1-й день (до лечения)	8-й день (после лечения)	1-й день (до лечения)	8-й день (после лечения)
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	41,6±1,4	36,8±1,0*	41,2±1,5	33,4±1,1*
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	49,5±1,5	42,5±1,8*	48,9±1,6	41,4±1,9*
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	5,9±0,1	5,6±0,2, p>0,05	6,0±0,3	4,9±0,2*

Примечание. * – достоверность различия показателей по сравнению с пациентами в 1-й день наблюдения (до лечения).

Таблица 2

Содержание компонентов АОС в крови больных с черепно-мозговой травмой на фоне стандартной и оптимизированной терапии (M±m)

Показатели	1-я группа – стандартная терапия (n=20)		2-я группа – стандартная терапия + цитофлавин (n=22)	
	1-й день (до лечения)	8-й день (после лечения)	1-й день (до лечения)	8-й день (после лечения)
Церулоплазмин, мкг/мл	21,8±0,7	24,0±1,1, p>0,05	21,5±0,9	29,4±1,4***
Витамин Е, мкг/мл	42,0±1,3	44,5±1,5, p>0,05	42,8±1,6	48,0±2,4, p>0,05
Каталаза, ммоль Н ₂ O ₂ л ⁻¹ с ⁻¹	98±3,4	101±2,9, p>0,05	100±3,3	112±2,7***

Примечание. * – достоверность различия показателей по сравнению с пациентами в 1-й день наблюдения (до лечения); ** – достоверность различия показателей по сравнению с пациентами, получавшими стандартную терапию без цитофлавина на 8-й день наблюдения (после лечения).

Больной А., 29 лет, находился под наблюдением в Амурской областной клинической больнице (АОКБ, Благовещенск) с диагнозом: среднетяжелая закрытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Из анамнеза заболевания: падение на улице и удар головой сопровождались потерей сознания (со слов больного). Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в приемное отделение АОКБ. Жалобы при поступлении: головная боль, головокружение, тошнота. Неврологический статус: Состояние средней тяжести. Сознание 14 баллов по ШКГ, на вопросы отвечает медленно. Глазодвигательных нарушений нет. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм. Носогубные складки симметричны,

язык по средней линии. Походка обычная, не хромает. Статика позвоночника удовлетворительная. Мышечный тонус удовлетворительный, распределен равномерно. Парезов нет. Атрофии нет. Гиперкинезов нет. Поверхностная чувствительность не нарушена. Глубокая чувствительность не нарушена. Вибрационная чувствительность не нарушена. Симптомов натяжения нет. Карпорадиальный рефлекс D=S, живой. С бицепса D=S, живые. С трицепса D=S, живые. Коленные рефлексы D=S, живые. Ахилловы рефлексы D=S, живые. Патологических рефлексов нет. Ортоклино-статическая проба с разницей в 16 ударов в минуту. В позе Ромберга пошатывается. Пальце-носовую пробу выполняет удовлетворительно. Коленно-пяточную пробу выполняет удовлетворительно. Ригидности затылочных мышц нет. Симптом Кернига не вызывается. Результаты компьютерной томографии (КТ) головного мозга при поступлении: Субдуральное пластинчатое скопление крови в левой лобно-височной области. Единичные очаги контузии в левой лобной области. Результаты лабораторных исследований при поступлении (до лечения): эритроциты – $3,46 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 117 г/л, лейкоциты – $14,8 \times 10^9/л$, нейтрофилы палочкоядерные – 3 %, нейтрофилы сегментоядерные – 84 %, моноциты – 4 %, лимфоциты – 9 %. Результаты исследования параметров антиоксидантного статуса при поступлении: в плазме крови ГЛ – 42,3 нмоль/мл, ДК – 49,5 нмоль/мл, МДА – 6,2 нмоль/мл, церулоплазмин – 20,6 мкг/мл, витамин Е – 41,8 мкг/мл, каталаза – 99 ммоль Н₂O₂ л⁻¹с⁻¹.

На фоне стандартной терапии (противоотечная, нейропротективная, антибактериальная, симптоматическая терапия) пациент получал раствор цитофлавина внутривенно капельно 1 раз в день 10 мл в 200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида со скоростью 60-80 капель/мин. (3-4 мл/мин.) ежедневно в течение 7 дней. Переносимость лечения цитофлавином хорошая – никаких нежелательных реакций на введение препарата у больного не наблюдалось.

Результаты лабораторных исследований на 8-е сутки лечения: эритроциты – $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 125 г/л, лейкоциты – $7,8 \times 10^9/л$, нейтрофилы палочкоядерные – 3 %, нейтрофилы сегментоядерные – 65 %, моноциты – 4 %, лимфоциты – 16 %. Исследование параметров ПОЛ после окончания курсового введения цитофлавина (8-е сутки) свидетельствовало о снижении уровня ГЛ в плазме крови до 33,8 нмоль/мл, ДК – до 42,0 нмоль/мл, МДА – до 5,2 нмоль/мл. Повышением концентрации церулоплазмينا до 28,8 мкг/мл, витамина Е – до 46,5 мкг/мл, каталазы – до 110 ммоль Н₂O₂ л⁻¹с⁻¹ характеризовалась активность основных компонентов АОС. Результаты КТ головного мозга на 8-е сутки лечения: положительная динамика в виде лизирования контузионных очагов в левой лобно-височной области и субдурального скопления, толщиной до 4 мм. Проводимая терапия позволила установить положительную динамику в виде регресса общемозговой симптоматики, болевой синдром купировался.

Таким образом, хорошая переносимость и эффективность препарата цитофлавин, обусловленная кор-



рекции параметров прооксидантно-антиоксидантной системы, положительной динамикой клинических, лабораторных показателей и продемонстрированная настоящим наблюдением, обосновывает целесообраз-

ность применения комбинированного сукцинатсодержащего препарата для коррекции антиоксидантного статуса пациентов с черепно-мозговой травмой средней степени тяжести.

Выводы

1. Фармакологическая коррекция процессов липопероксидации введением комбинированного препарата инозин+никотинамид+рибофлавин+янтарная кислота (цитофлавин) при ЧМТ способствует достоверному снижению в динамике концентрации продуктов ПОЛ на 15–19 %.

2. Внутривенное капельное введение пациентам с ЧМТ сукцинатсодержащего препарата в составе

комплексной терапии достоверно повышает в процессе лечения активность церулоплазмينا на 37 % и каталазы на 12 % на фоне увеличения на 23 % и 11 % соответствующих параметров относительно пациентов контрольной группы на 8-й день наблюдения.

Литература

1. Александрова И.А., Асцатурова О.Р., Белобородов В.Б., Елисеева Е.В. и др. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей. – М., 2015. – 1008 с.
2. Доровских В.А., Симонова Н.В., Переверзев Д.И., Юртаева Е.Ю., Штарберг М.А. Сукцинатсодержащий препарат в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением четыреххлористого углерода // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2017. – Вып. 63. – С. 75-79.
3. Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Шмыкова И.И., Гельцер Б.И. Анализ фармакотерапии у беременных // Безопасность лекарств и фармаконадзор. – 2009. – № 2. – С. 23-29.
4. Кондратьев А.Н. Неотложная нейротравматология. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 192 с.
5. Лебедева Е.А., Куртасов А.А., Белоусова М.Е., Немкова З.А., Каминский М.Ю., Попов Р.В., Трофимович С.Л. Клиническая эффективность включения цитофлавина в комплекс интенсивного лечения пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 4. – С. 42-44.
6. Никонов В.В., Павленко А.Ю., Белецкий А.В., Кривобок В.И. Цитофлавин в коррекции гомеостаза у пациентов в остром периоде политравмы // Медицина неотложных состояний. – 2012. – № 1 (40). – С. 47-51.
7. Оковитый С.В., Шуленин С.Н., Смирнов А.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов. – СПб.: ФАРМиндекс, 2005. – 72 с.
8. Орлов Ю.П. Коррекция реологических расстройств с использованием растворов сукцинатов (обмен опытом). – СПб., 2016. – 68 с.
9. Симонова И.В., Доровских В.А., Симонова Н.В. Фитопрепараты в профилактике заболеваний органов дыхания у детей // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2015. – № 55. – С. 54-58.
10. Симонова Н.В., Доровских В.А., Бондаренко Д.А., Носаль Л.А., Штарберг М.А. Сравнительная эффективность ремаксоло и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2018. – Т. 81, № 7. – С. 29-33.
11. Симонова Н.В., Доровских В.А., Кропотов А.В., Анохина Р.А., Штарберг М.А., Носаль Л.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А., Колесов Б.В. Эффективность янтарной кислоты и реамберина при поражении печени четыреххлористым углеродом в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2018. – № 4 (24). – С. 50-53.
12. Симонова Н.В., Доровских В.А., Носаль Л.А., Котельникова М.А., Штарберг М.А., Майсак А.Г., Чернышева А.А. Эффективность сукцинатсодержащего препарата в коррекции процессов липопероксидации, индуцированных введением карбамазепина в эксперименте // Амурский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (28). – С. 45-49.
13. Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением // Вестник КрасГАУ. – 2009. – № 2 (29). – С. 119-124.
14. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Черный Т.В., Назаренко К.В., Андропова М.А. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 4 (75). – С. 45-56.
15. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. – Medical, 2011. – 380 p.
16. Decuypere M., Klimo P. Spectrum of traumatic brain injury from mild to severe // Surg. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 92 (4). – P. 939-957.

Literature

1. Aleksandrova I.A., Astsaturova O.R., Beloborodov V.B., Eliseeva E.V., et al. Rational antimicrobial pharmacotherapy: a guide for practicing physicians. – M., 2015. – 1008p.
2. Dorovskikh V.A., Simonova N.V., Pereverzev D.I., Yurtaeva E.Yu., Shtarberg M.A. A succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbon tetrachloride // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2017. – № 63. – P. 75-79.
3. Eliseeva E.V., Feoktistova Yu.V., Shmykova I.I., Geltser B.I. Analysis of pharmacotherapy in pregnant

women // Safety of Drugs and Pharmacovigilance. – 2009. – № 2. – P. 23-29.

4. Kondratyev A. N. Emergency neurotraumatology. – M: GEOTAR-Media, 2009. – 192 p.

5. Lebedeva E.A., Kurtasov A.A., Belousova M.E., Nemkova Z.A., Kaminsky M.Yu., Popov R.V., Trofimovich S.L. Clinical effectiveness of cytoflavin inclusion in intensive care of patients with combined traumatic brain injury // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2014. – № 4. – P. 42-44.

6. Nikonov V.V., Pavlenko A.Yu., Beletsky A.V., Krivobok V.I. Cytoflavin in the correction of homeostasis in patients in the acute period of polytrauma // Medicine of Emergency Conditions. – 2012. – № 1 (40). – P. 47-51.

7. Okovityi S.V., Shulenin S.N., Smirnov A.V. Clinical pharmacology of antihypoxants and antioxidants. – SPb.: PHARMindex, 2005. – 72 p.

8. Orlov Yu.P. Correction of rheological disorders using succinate solutions (exchange of experience). – St. Petersburg, 2016. – 68 p.

9. Simonova I.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V. Phytopreparations in the prevention of respiratory diseases in children // Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration. – 2015. – № 55. – P. 54-58.

10. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Bondarenko D.A., Nosal L.A., Shtarberg M.A. Comparative efficacy of remaxol and reamberin in liver damage with carbon tetrachloride in experiment // Experimental and Clinical Pharmacology. – 2018. – Vol. 81, № 7. – P. 29-33.

11. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Kropotov A.V., Anokhina R.A., Shtarberg M.A., Nosal L.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A., Kolesov B.V. The effectiveness of succinic acid and reamberin in liver damage by carbon tetrachloride in experiment // Amur Medical Journal. – 2018. – № 4 (24). – P. 50-53.

12. Simonova N.V., Dorovskikh V.A., Nosal L.A., Kotelnikova M.A., Shtarberg M.A., Maisak A.G., Chernysheva A.A. The effectiveness of a succinate-containing drug in the correction of lipid peroxidation processes induced by the introduction of carbamazepine in the experiment // Amur Medical Journal. – 2019. – № 4 (28). – P. 45-49.

13. Simonova N.V. Phytopreparations in the correction of the processes of lipid peroxidation of biomembranes induced by ultraviolet irradiation // Bulletin of the Krasnoyarsk State Agrarian University. – 2009. – № 2 (29). – P. 119-124.

14. Cherniy V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Cherniy T.V., Nazarenko K.V., Andronova M.A. The study of EEG predictors of neurotransmitter and neuroglial activity in patients with acute cerebral insufficiency of various origin // Medicine of Emergency Conditions. – 2016. – № 4 (75). – P. 45-56.

15. Aldini G., Yeum Kyung-Jim, Niki E., Russel R. Biomarkers for antioxidant defense and oxidative damage. – Medical, 2011. – 380 p.

16. Decuypere M., Klimo P. Spectrum of traumatic brain injury from mild to severe // Surg. Clin. North Am. – 2012. – Vol. 92 (4). – P. 939-957.

Координаты для связи с авторами: Кан Татьяна Владимировна – аспирант (заочная форма обучения) кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, врач анестезиолог-реаниматолог ГАУЗ АО АОДКБ, тел. 8-(4162)-31-90-15; Доровских Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, проф. кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА; Симонова Наталья Владимировна – д-р биол. наук, проф. кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15, e-mail: simonova.agma@yandex.ru; Кан Андрей Чунситович – врач-нейрохирург ГАУЗ АО АОКБ; Анохина Раиса Афанасьевна – канд. мед. наук., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15; Штарберг Михаил Анатольевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник ЦНИЛ АмГМА, тел. 8-(4162)-31-90-15.

