

# Совершенствование инфузионной терапии после чрескожных операций при нефроуретеролитиазе

Дегтярников С.М., кафедра урологии и андрологии ГОУДПО Уральской государственной медицинской академии дополнительного образования Росздрава, г. Челябинск

## Improving the infusion therapy after percutaneous operations for nefroureterolitiaze

Degtyarnikov S.M.

### Резюме

Цель: оптимизация программы инфузионной терапии после чрескожных операций по поводу нефроуретеролитиаза. Материалы и методы: У 60 больных в период с 2008 по 2010 год после чрескожных операций по поводу нефроуретеролитиаза проведен анализ клинического течения послеоперационного периода в зависимости от состава инфузионных сред: у 30 из них применяли общепринятые среды, у 30 препарат антигипоксической направленности - цитофлавин. Наряду с анализом особенностей послеоперационного периода с помощью лазерной доплеровской флоуметрии исследовали в динамике микроциркуляцию мозгового слоя почки, а также с помощью биохимических методов (по соотношению концентрации молочной к пировиноградной кислоте) в такие же сроки оценивали степень гипоксии почек. Результаты: Клинические результаты исследования показали различие в гемодинамических показателях, а также диуреза в зависимости от использования инфузионных сред. По данным проведенного исследования выявлено нарушение микроциркуляции в мозговом слое почки, гипоксия почек, а также повышение концентрации С-реактивного белка. Коррекция этих показателей достигалась благодаря инфузии препарата антиоксидантной направленности - цитофлавина. Заключение: В послеоперационном периоде после чрескожных операций по поводу нефроуретеролитиаза клинический анализ показал снижение артериального давления в ближайшее время после операции обусловленное спинномозговой анестезией и кровопотерей во время операции, а также снижение диуреза. Применение в качестве инфузионных сред цитофлавина позволяет нормализовать эти показатели благодаря быстрому устранению явлений анестезии и стабилизации гемодинамических показателей. Установлено, что чрескожные операции при рассматриваемом заболевании в ближайшем послеоперационном периоде сопровождаются снижением микроциркуляции в мозговом слое оперированной почки и гипоксией почек. Наряду с этим имеет место повышение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, что может рассматриваться как маркер прогнозирования активации воспалительной реакции оперированной почки. Использование инфузионной среды антигипоксической направленности способствует достоверной коррекции микроциркуляции мозгового слоя оперированной почки, уменьшению почечной гипоксии и снижению уровня С-реактивного белка сыворотки крови.

**Ключевые слова:** нефроуретеролитиаз, чрескожные операции

### Summary

Purpose: The optimization program of infusion therapy after percutaneous surgery for nefroureterolitiaza. Materials and Methods: In 60 patients between 2008 and 2010, after percutaneous surgery for nefroureterolitiaza analyzed the clinical course of postoperative period, depending on the composition of infusion media: in 30 of them using a common medium, in 30 drug antihypoxic orientation - cytoflavin. Along with the analysis of the features of the postoperative period by means of laser Doppler flowmetry were studied in the dynamics of microcirculation of the kidney medulla, as well as by biochemical methods (the ratio of the concentration of lactic to pyruvic acid) in the same time to evaluate the degree of hypoxia of the kidneys. Results: Clinical outcome studies have shown differences in hemodynamic parameters and diuresis depending on the use of infusion media. According to the survey found a violation of the microcirculation in the renal medulla, renal hypoxia, and increased concentrations of C-reactive protein. The correction of these parameters is achieved by infusion of antioxidant orientation - cytoflavin. Conclusion: In the postoperative period after percutaneous surgery for nefroureterolitiaza clinical analysis showed a decrease in blood pressure shortly after surgery due to spinal anesthesia and blood loss during surgery, and decreased urine output. Use as infusion media cytoflavin helps to normalize these figures due to the rapid elimination of the phenomena of anesthesia and stabilization of hemodynamic parameters.

Established that percutaneous surgery for the disease in the immediate postoperative period, accompanied by a decrease in microcirculation in the medulla of the operated kidney and renal hypoxia.

Along with this there is increasing concentration of C-reactive protein in serum, which may be regarded as a marker for predicting the activation of the inflammatory response of the operated kidney.

Using an infusion medium antihypoxic orientation promotes reliable correction of microcirculation medulla of the operated kidney, a decrease of renal hypoxia and reduction of C-reactive protein serum.

**Keywords:** nefroureterolitiaz, percutaneous surgery

## Введение

За последние 20-30 лет чрескожные операции в лечении нефролитиаза заняли прочное место в работе урологических клиник.

Показанием к чрескожным операциям являются те формы нефролитиаза, которые осложняются обструкцией верхних мочевых путей.[1]

Однако, несмотря на их несомненно меньшую инвазивность, они также не свободны от осложнений, наиболее частыми из которых являются осложнения инфекционно-воспалительного характера. Они встречаются от 7.6% до 8.6% по данным разных источников. [3,4,5,6] У некоторых авторов достигали 30.1%. [2]

Почечная ткань, благодаря особенностям кровотока и высокой потребности в кислороде чрезвычайно чувствительна к гипоксии.[7]

Проксимальные каналцы, в частности область толстой восходящей петли Генле обычно находятся на грани гипоксического состояния, поэтому даже умеренное снижение кровотока способствует нарастанию гипоксии в этой области, что приводит к повреждению клеток канальцев и интерстиция, а также синтезу цитокинов и межклеточного матрикса.[8]

Имеются исследования, демонстрирующие, что через 1 месяц после операции, несмотря на ее эффективность, у больных, перенесших открытые оперативные вмешательства и повторные сеансы ДУВЛ, полного восстановления эндотелиальной функции почек не происходит.[9]

Таким образом, в современных исследованиях акцентируется внимание на том, что пусковым механизмом прогрессирования хронической болезни почек является повреждение тубулоинтерстициального аппарата на фоне хронической гипоксии почечной паренхимы.[10]

Следовательно, одним из путей снижения частоты периоперационных осложнений может рассматриваться разработка оптимального режима ведения послеоперационного периода после чрескожных операций. Между тем, подобных исследований не проводилось.

В связи с этим *целью* настоящей работы является оптимизация программы инфузионной терапии по-

сле чрескожных операций по поводу нефролитиаза путем изучения влияния инфузионных сред разного состава на микроциркуляцию и гипоксию почки.

## Материалы и методы

За период с 2008 по 2010 годы в клинике урологии и андрологии ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава на базе урологического отделения Челябинской городской клинической больницы №3 наблюдали 60 пациентов, оперированных чрескожным способом по поводу нефроуретеролитиаза. 27 (45%) из 60 больных составили мужчины. В экстренном порядке госпитализировано 40 (67%) из 60, остальные в плановом. Средний возраст пациентов составил 46,1 лет.

Больные имели разную форму нефроуретеролитиаза по размерам и количеству конкрементов. Так, у 51 (86%) из 60 пациентов были диагностированы одиночные, у 9 (14%) множественные конкременты. Размер их у 53 оперированных больных не превышал 3см, у остальных 7 - более 3см.

Операции выполняли с помощью эндоурологического оборудования компании Karl Storz (Германия) под ультразвуковым и рентгеновским контролем по стандартной методике в условиях спинномозговой анестезии.

Все операции завершались оставлением нефростомы, через которую у пациентов снимались показатели микроциркуляции в динамике (на 2 сутки и перед удалением нефростомы на 5 день) с помощью лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате – лазерный анализатор капиллярного кровообращения ЛАКК1. Также в послеоперационном периоде в динамике выполняли контроль гемодинамических показателей (пульс, артериальное давление), температуры тела, диурез естественным путем и по нефростоме.

Для оценки микроциркуляции применяли зондирование ткани лазерным излучением; обработка отраженного от ткани излучения основана на выделении из зарегистрированного сигнала доплеровского сдвига частоты отраженного сигнала, пропорционального скорости движения эритроцитов; в ходе проводимых исследований обеспечивается регистрация изменения потока крови в микроциркуляторном русле – флоуметрия.

Мы проводили исследования в утренние часы в эндоскопическом кабинете при температуре комфорта 20-25С в положении больного сидя. Перед началом исследования осуществляли калибровку лазерного анализатора капиллярного кровотока. Затем по нефростомическому дренажу вводили эндоскопический зонд и в течение 1мин. снимали показатели капиллярного кровотока.

Ответственный за ведение переписки -  
Дегтярников С.М.,  
г.Челябинск, ул. Каслинская 976-30,  
e-mail - stasyan.urol@rambler.ru,  
тел: 89043061108

Для оценки кровотока в области почечного сосочка верхней чашечки, отражающего микроциркуляцию мозгового слоя почки, использовали следующие показатели:

- показатель микроциркуляции (ПМ) – отражает средний поток эритроцитов в единице объема ткани за единицу времени.

- среднеквадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока от величины ПМ ( $\sigma$ ) – усредненная временная колеблемость микроциркуляторного потока

- коэффициент вариации (Кv) – указывает на процентный вклад вазомоторного компонента в общую модуляцию тканевого кровотока.

Для оценки степени гипоксии почки у этих больных в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОУ ДПО УГМАДО проводили биохимические исследования – определение концентрации молочной и пировиноградной кислот накануне операции, на 2 сутки после нее и после удаления нефростомы.

Молочная кислота является конечным продуктом гликолиза и гликогенолиза. Образуется она в результате восстановления пировиноградной кислоты в анаэробных условиях, при участии лактатдегидрогеназы. Уровень ее возрастает при нарушении кровоснабжения тканей, вызванном кровопотерей, острой сердечной недостаточностью, гнойно-воспалительном поражении тканей. Концентрацию молочной кислоты определяли ферментативным колориметрическим тестом.

Пировиноградная кислота является одним из центральных метаболитов углеводного обмена. Образуется при дегидрировании глюкозы и гликогена в тканях. При ее окислительном декарбоксилировании возникает аце-

тил- КоА, вступающий в цикл Кребса. Содержание пировиноградной кислоты резко возрастает при гипоксических состояниях различной этиологии, уремии, при травматических и воспалительных заболеваниях центральной нервной системы. Для определения пировиноградной кислоты использовали метод П.М. Бабаскина (1976), который является модификацией метода Умбрайта.

По соотношению молочной к пировиноградной кислоте расчетным путем определяли степень гипоксии почки.

В те же сроки проводили исследование концентрации С-реактивного белка, как показателя активности воспалительного процесса и контроля эффективности послеоперационной терапии.

У 30 (50%) больных после операции инфузионную терапию проводили стандартными средствами, в объеме 800мл в состав которых входили НПВП, спазмолитик, диуретик. У 30 (50%) – в том же объеме с применением препарата цитофлавин - антигипоксической, антиоксидантной направленности. В состав цитофлавина входит – янтарная кислота, инозин, никотинамид, рибофлавин мононуклеотид.

## Результаты и обсуждение

Послеоперационный период у больных обеих групп протекал гладко. Гипертермия до фебрильных цифр наблюдалась у 4 больных контрольной группы, у одного из которых она нормализовалась через сутки после операции, у 3 – была обусловлена атакой пиелонефрита.

Гемодинамические показатели в разные сроки после операции при разном составе инфузионных сред представлены таблице 1.

**Таблица 1. Артериальное давление и пульс у больных после чрескожных операций в зависимости от состава инфузионных сред**

Артериальное давление и пульс до операции	Эти же показатели в разные сроки после операции (сутки)		1	2	3	4	5
	При использовании стандартных инфузионных сред (n=30)	При использовании цитофлавина (n=30)					
140/90	При использовании стандартных инфузионных сред (n=30)	Артериальное давление	100±8,2/70±6,3	110±8,3/80±10,1	130±18,3/80±10,4	130±14,2/90±10,7	140±12,1/90±9,2
78		пульс	90 ± 3,4	86 ± 8,2	82 ± 6,1	80 ± 5,2	80 ± 6,2
140/90	При использовании цитофлавина (n=30)	Артериальное давление	120±7,5/70±5,1 P<0,05	130±4,6/80±5,4 P<0,05	130±9,4/80±10,3	130±15,5/80±11,6	130±9,6/80±9,2
78		пульс	86 ± 4 P<0,05	82 ± 4,2	80 ± 5,3	80 ± 4,3	80 ± 7,5

**Таблица 2. Диурез естественным путем и по нефростоме после чрескожных операций в зависимости от состава инфузионных сред.**

Исходный диурез	показатели диуреза при разном составе инфузионных сред		Сроки после операции в сутках				
			1	2	3	4	5
1300 мл	Стандартные инфузионные среды (n=30)	диурез естественным путем	1000 ± 40,5	900 ± 45,2	1000 ± 80,6	1000 ± 60,2	800 ± 100,3
		диурез по нефростоме	200 ± 30,2	300 ± 50,6	300 ± 70,4	400 ± 80,1	500 ± 80,6
	суммарно		1200	1200	1300	1400	1300
1300 мл	Цитофлавин (n=30)	диурез естественным путем	1000 ± 50,4	900 ± 60,2	800 ± 70,6	900 ± 60,1	800 ± 50,4
		диурез по нефростоме	400 ± 50,6 P<0,05	500 ± 50,5 P<0,05	500 ± 80,3 P<0,05	550 ± 70,1	600 ± 80,5
	суммарно		1400 P<0,05	1400 P<0,05	1300	1450	1400

Как видно из таблицы 1 имеются существенные различия гемодинамических показателей больных после чрескожных операций в зависимости от состава инфузионных сред.

Таким образом, в следствие операционной травмы, кровопотери и влияния спинномозговой анестезии у больных контрольной группы в первые часы после операции артериальное давление было достоверно ниже по сравнению с исходными показателями, достигая 100/70 ммртст.

Спинномозговая анестезия вызывает «спинальный шок», приводя к снижению тонуса сосудистого русла дистальнее блока, что, в свою очередь, приводит к депонированию крови в нижних отделах организма и снижению артериального давления [11]. Использование цитофлавина приводит к более быстрому устранению последствий анестезии [12].

И так, гемодинамика больше страдает в группе где проводилась инфузионная терапия стандартными средами. Непосредственно после операции наблюдалась склонность к гипотонии. В группе, где больные получали цитофлавин, артериальное давление стабилизировалось на уровне нормальных значений. В первые часы послеоперационного периода умеренная тахикардия отмечалась у всех больных, однако его более быстрая стабилизация наблюдалась в основной группе.

Показатели водовыделительной функции оперированной и интактной почек в динамике при разном составе

инфузионных сред представлены в таблице 2.

Соотношение диуреза естественным путем к диурезу по нефростоме выглядело следующим образом: в контрольной группе в первые дни после чрескожной операции количество мочи преобладало естественным путем с последующим выравниваем к моменту удаления нефростомы. В группе больных получавших цитофлавин, изначально количество мочи по нефростоме было больше.

В итоге можно предполагать, что отсутствие гипотензии в 1 сутки после операции в основной группе сохранялось до 5 суток. Это свидетельствует о том, что инфузия цитофлавина способствует коррекции гемодинамики в оперированной и контрлатеральной почке – суммарный диурез в основной группе был достоверно выше.

Результаты исследования микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии в динамике представлены в таблице 3.

Полученные данные в табл.3 указывают на то, что имеется достоверное различие в перфузии крови на 2 и 5 сутки. Независимо от используемой инфузионной терапии происходит увеличение показателя микроциркуляции в динамике, однако, более выраженное улучшение в основной группе (диаграмма 1). Наряду с увеличением перфузии изменяется коэффициент вариации, свидетельствующий о снижении вазомоторной активности сосудов.

**Таблица 3. Показатели микроциркуляции мозгового слоя почки в разные сроки после операции в зависимости от состава инфузионных сред**

зона регистрации	ПМ 2	Kv2	$\sigma$ 2	ПМ 5	Kv 5	$\sigma$ 5
стандартные инфузионные среды	1.49±0.7	17.2±6.37	0.7±0.39	4.7±0.97	9.19±4.48	0.56±0.22
цитофлавин	1.9±0.6 (p<0.0001)	20.3±5.2	0.6±0.4	6.2±0.7 (p<0.0001)	11.4±4.32	0.6±0.21

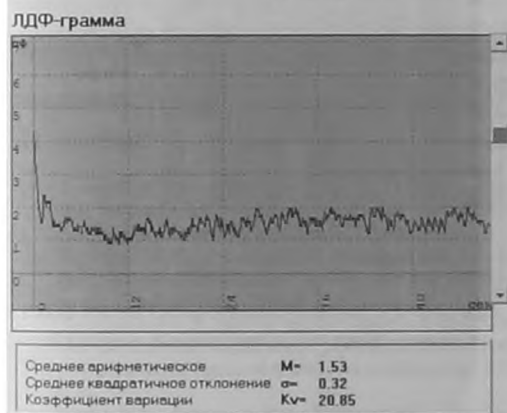
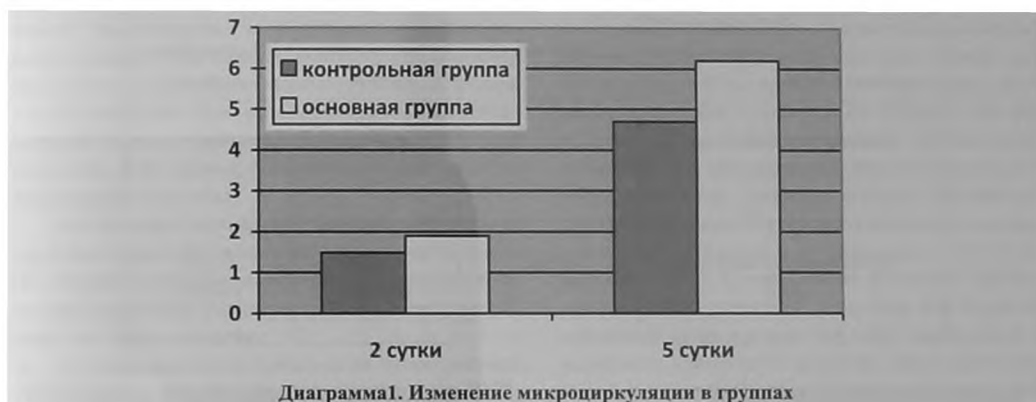


рис.1

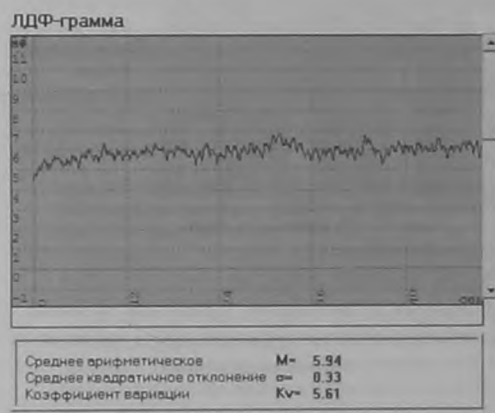


рис.2

**ЛДФ-грамма пациента 47 лет на 2 (рис1) и 5 (рис2) сутки после операции чрескожной нефролитолапаксии, у которого инфузионную терапию проводили цитофлавином.**

В качестве примера приводим результаты лазерной доплеровской флоуметрии больного (рис.1 и рис.2). Как видно из графика, на 5 сутки улучшение микроциркуляции.

Ишемия почки, возникающая во время операции за счет сосудистого компонента (повреждение паренхимы почки) усугубляется гипоксией. Если кислорода недостаточно, пировиноградная кислота подвергается анаэробному расщеплению с образованием молочной кис-

лоты. При анаэробном дыхании в клетках пируват, полученный при гликолизе, преобразуется в лактат. Отношение молочная кислота/пировиноградная кислота в норме меньше 10.

Из приведенных данных (табл. 4 и диаграмма 2) видно, что в организме до операции имеет место кислородное голодание почек, а так же после чрескожной операции изменение показателей на 2 сутки, тем самым увеличивается соотношение молочная/пировиноградная

кислота, свидетельствуя о гипоксии ткани почек.

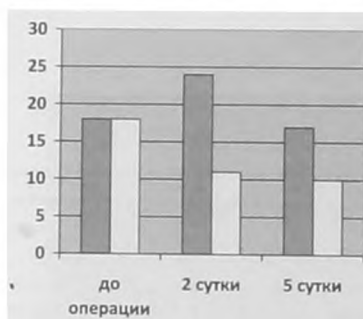
C-реактивный белок (СРБ) - белок острой фазы воспаления, самый чувствительный и самый быстрый индикатор повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме. Пик его повышения приходится обычно на вторые сутки. При успешном лечении уровень СРБ снижается в течение последующих дней, нормализуясь на 6-10 сут. Его синтез поддерживается влиянием медиаторов воспаления. Таким образом, быстрая нормализация уровня СРБ позволяет использовать этот тест для наблюдения

за течением болезни и контроля эффективности лечения. При любых заболеваниях, либо после операции присоединение бактериальной инфекции, будь то местный процесс или сепсис, сопровождается повышением уровня С-реактивного белка. [13]

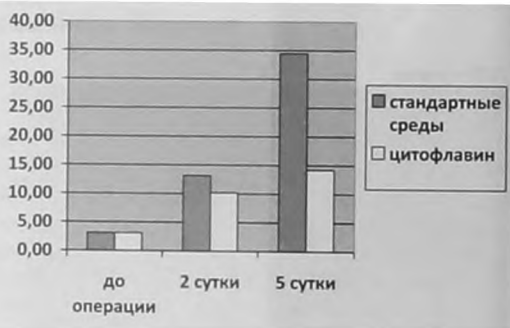
Как видно из таблицы 5 и диаграммы 3, в ответ на повреждение паренхимы почки, в крови происходит многократное достоверное повышение концентрации С-реактивного белка, что может свидетельствовать об активизации воспалительного процесса в ответ на травму.

**Таблица 4. Соотношение содержания молочная кислота/пировиноградной кислот после чрескожных операций в динамике**

инфузионные среды	Сроки исследований после операции		
	До операции	2 сутки после операции	5 сутки после операции
Инфузия стандартных сред (n=30)	18.2 ± 2.7	24 ± 3.2	17 ± 3.4
Инфузия препарата цитофлавин (n=30)	18.7 ± 2.2	11 ± 1.4 P<0.0001	10 ± 2.1 P<0.0001



**Диаграмма 2. Соотношение содержания молочная кислота/пировиноградной кислот после чрескожных операций в динамике**



**Диаграмма 3. Концентрация С-реактивного белка в разные сроки после чрескожных операций.**

**Таблица 5. Изменение концентрации С-реактивного белка в динамике после чрескожных операций**

инфузионные среды	Сроки исследования		
	До операции	2 сутки после операции	5 сутки после операции
Стандартные инфузионные среды	3.4 ± 0.87	13.16 ± 1.6 (P<0.0001)	34.5 ± 2.2 (P<0.0001)
Инфузия цитофлавина	3.5 ± 0.93	10.2 ± 1.4 (P<0.0001)	14.2 ± 2.1 (P<0.0001)

Все пациенты успешно освобождены от конкрементов. В основной группе осложнений не наблюдалось. В контрольной группе у 4 больных наблюдались осложнения – у 3 (10%) из 30 больных атака острого пиелонефрита, у 1 повреждение почечной лоханки во время операции. У всех больных, у которых возникли осложнения инфекционно-воспалительного характера, средняя продолжительность операции была больше на 20 мин. При рассмотрении операций в основной группе в таком же временном интервале – осложнений не наблюдалось. Все осложнения купированы консервативным путем – антибактериальной терапией и адекватным дренированием чашечно-лоханочной системы.

Учитывая общепризнанную роль нарушений почечной гемодинамики в патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний почек [14], недостаточную эффективность применения антибактериальных препаратов в профилактике таких осложнений после чрескожных операций по поводу нефроуретеролитиаза, нами впервые проведены исследования, результаты которых представлены в настоящей статье.

Они показали, что наряду с закономерной реакцией сердечно-сосудистой системы на операционную травму [15,16] нами с помощью лазерной доплеровской флоуметрии установлено достоверное снижение микроциркуляции мозгового слоя почки.

Это сопровождается гипоксией не только оперированной, но и интактной почки, что установлено нами биохимическими методами.

Поскольку почки чрезвычайно чувствительны к гипоксии [8] закономерной реакцией организма явилось по-

вышение уровня С-реактивного белка, в ответ на травму и активацию воспалительного процесса [13].

Учитывая особенности механизма действия цитофлавина [17] инфузии этого препарата способствовали коррекции гемодинамических показателей, антигипоксическому и антиоксидантному действию, что в свою очередь, привело к снижению частоты осложнений.

## Выводы

Таким образом, анализ результатов проведенных нами исследований показывает, что чрескожные операции по поводу нефроуретеролитиаза сопровождаются нарушением микроциркуляции и развитием гипоксии почки, а также повышением концентрации белка острой фазы воспаления. После удаления нефростомы, при применении стандартных инфузионных сред, у больных имеет место положительная динамика, но нормальных значений показатели не достигали. В группе больных, где в качестве инфузионной терапии применяли цитофлавин, препарата антиоксидантной направленности, показатели микроциркуляции, степени гипоксии и концентрации С-реактивного белка, по сравнению с исходными данными и по сравнению с контрольной группой, близки к нормальным значениям. Представленные данные позволяют заключить, что использование цитофлавина для инфузий после чрескожных операций дает возможность достигать более эффективной коррекции почечной гемодинамики, гипоксии и уровня С-реактивного белка. Это может способствовать снижению частоты периоперационных осложнений воспалительного характера. ■

## Литература:

1. Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И., Григорьев Н.А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения. Врач. Сословие 2004; 4:4-9
2. Капсаргин Ф.П., Гульман М.И., Неймарк А.И. К вопросу о выборе рационального метода лечения нефролитиаза. Урология 2010; 3:26-30
3. Дегтярников С.М. Анализ эффективности и безопасности чрескожных операций при разных формах нефроуретеролитиаза. Уральский медицинский журнал, 2009; 8:46.
4. Аляев Ю.Г., Григорьев В.А., Руденко В.И., Григорьев Н.А., Енякеев М.Э., Сорокин Н.И. Современные технологии в диагностике и лечении мочекаменной болезни. Москва; 2007.
5. Комяков Б.К., Гулиев Б.Г., Новиков А.И., Попов С.В. Перкутанное лечение камней почек и мочеточников. Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28-30 апреля 2003), Москва, 2003, с. 401.
6. Sofikerim M., Gulmez I., Karacigil M., One week ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. Br. J. Urol. Int. 2007; 99(2):466.
7. Nangaki M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 17:17-25.
8. Шишкин А.Н., Кирилков Д.В. Нефрология, 2005. 9(2): 16-22.
9. Глыбочко П.В., Свистунов А.А., Россоловский А.Н., Понукалин А.Н., Захарова Н.Б., Бломберг Б.И. Эндотелиальная дисфункция у больных мочекаменной болезнью. Урология, 2010; 3:3-7.
10. Nangaki M., Toshiri F. Activation of the rennin-angiotensin system and chronic hypoxia of the kidney. Hypertens Res. 2008; 31: 175-184
11. Шифман Е. М., Филиппович Г. В. Спинальномозговая анестезия в акушерстве, 2005
12. Балненко С.Ф., Батоцыренов Б.В., Горбачев Н.Б. и др. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде // Вестн. интенс. Тер. 2006; 3: 29-32
13. Рудинов В.А., Зубарев А.С., Носков И.Ю. Роль биомаркеров в диагностике, определении прогноза и выборе лечебной тактики у пациентов с сепсисом (обзор литературы и собственные данные), 2009. 9(63): 63-73.
14. Есильевский Ю.М. Патогенез пиелонефрита. Москва; 2007
15. Чернух А.М., Александров П.М., Алексеев О.В. Микроциркуляция. М.; 1984.
16. Бенедиктов И.И., Сысоев В.А., Цаур Г.А. Основные методы исследования системы микроциркуляции. Акуш. и гин. 1999; 1:8-11.
17. Инструкция по применению препарата Цитофлавин (дата введения 23 декабря 2005 г. по приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития).