

УДК 616.831-005-036.11-08-039.35-059:615.27

ЧЕРНИЙ В.И., АНДРОНОВА И.А., ЧЕРНИЙ Т.В., ГОРОДНИК Г.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

СТРАТЕГИЯ ДВУХЭТАПНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ И ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Резюме. Представлены данные клинического, неврологического и электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования 36 пациентов (11 больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ) и 25 больных с ишемическим инсультом). С первых суток больные получали препарат сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина в дополнение к стандартному протоколу лечения.

С помощью метода интегрального количественного анализа целостного ЭЭГ-паттерна определялись коэффициенты, отражающие соотношения спектральных мощностей всех ЭЭГ-диапазонов. Реактивность мозга оценивалась по изменению абсолютной спектральной мощности и интегральных коэффициентов в ответ на введение нейротропного препарата, мозговой кровотоков — методом доплерографии. Был проведен нейросетевой анализ электрической активности мозга человека при ТЧМТ и в острейшем периоде мозгового инсульта (МИ).

Установлено, что фармакологический ответ на введение препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина на ЭЭГ проявляется как неспецифическая реакция корково-подкоркового и коркового уровней. Были определены объективные критерии эффективности применения препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина у пациентов с МИ и ЧМТ с помощью метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов и изучения реактивности мозга в ответ на фармакологическое воздействие.

Для оптимальной реализации эффектов сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина рекомендуется применять его в качестве первичного нейропротектора.

Ключевые слова: мозговой инсульт, черепно-мозговая травма, интегральный количественный анализ, ЭЭГ, УЗДГ, сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина.

Актуальность

Недостаточно эффективное лечение тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ), мозгового инсульта (МИ) и глобальной ишемии мозга потребовало пересмотра стратегии нейропротекторной терапии: первичная нейропротекция должна быть направлена в первую очередь на восстановление реологических свойств крови, микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции, улучшение текучести крови, снижение ее вязкости [1–3]. Вследствие такого подхода уменьшается отек-набухание головного мозга, увеличивается его перфузия, повышается доставка кислорода и глюкозы. На этом фоне принципиально важно улучшить утилизацию глюкозы ишемизированными клетками, прежде всего глиальными [2, 4]. На данном этапе лечения чрезвычайно важна роль перекисного окисления липидов (ПОЛ) в патогенезе повреждений мозга. С одной стороны, нейроны поражает гипоксия, активирующая ПОЛ, а с другой, — опасным может быть избыток кислорода, который вызывает активацию перекисей, разрушающих белки и липиды клеточных мембран. Баланс между этими процессами может иметь принципиальное влияние на исход повреждений мозга [5, 6].

Вторичная нейропротекция, влияющая преимущественно на нейроны и клетки глиальной ткани, осуществляется только после начала проведения указанного комплекса мероприятий.

При решении данной задачи важно определить клиническую значимость лекарственных средств, позволяющих восстанавливать трансмембранный ионный баланс, регулировать холин- и дофаминергическую активность мозга, влиять на цикл янтарной кислоты, блокировать избыточный синтез оксида азота, уменьшать активность процессов оксидантного стресса.

Проведенное нами экспериментальное и клиническое нейрофизиологическое исследование позволило выделить базовые и ключевые препараты для реализации данной концепции [2, 4, 7].

Целесообразность использования в раннем периоде острой локальной ишемии мозга «ловушек» свободных радикалов и препаратов, разрушающих перекиси (с сульфидными и тиоловыми группами: унитиола, тиосульфата натрия и т.д.), была доказана еще в 80-е годы прошлого столетия. Тогда же патогенетически обосновано одновременное с ними применение токоферолов и каротиноидов, связы-

вающих катализаторы и инактивирующих синглетный кислород [7].

Препарат сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина, структурного аналога витамина B₆ и янтарной кислоты (мексидол, нейротропин), является антиоксидантом нового поколения. Он способен ингибировать ПОЛ при недостатке аденозинтрифосфата (АТФ), что важно для состояний со снижением перфузии ткани мозга. Так, 1 минута глобальной ишемии мозга сопровождается снижением содержания АТФ на 60 % от исходного [22]. Сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина также активирует эндогенную антиоксидантную систему супероксиддисмутазы и церулоплазмин, предупреждает снижение активности глутатионзависимых ферментов (глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы), в результате чего достоверно уменьшается активность процессов окислительного стресса. Модулируя активность мембраносвязанных ферментов (кальций-независимой фосфоэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, GABA, ацетилхолинового) и усиливая их связывание с лигандами, препарат способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи [8–10]. Сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина обладает способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата, активировать энергосинтезирующие функции митохондрий. Ряд исследователей связывают увеличение содержания АТФ с присутствием сукцината, являющегося субстратом окислительно-фосфорилирования [11].

Цель исследования

Исследование нейропротективного действия препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина у пациентов с острой церебральной недостаточностью различного генеза (ТЧМТ, ишемический инсульт (ИИ)) с помощью метода интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттернов и изучения реактивности мозга в ответ на применение препарата, нейросетевого моделирования [12–14].

Материал и методы исследования

Было обследовано 36 пациентов в возрасте от 30 до 72 лет, с диагнозом ИИ — 25 человек и ТЧМТ — 11 больных.

С первых суток поступления в нейрореанимационное отделение Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) больные получали препарат сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина в дополнение к стандартному протоколу лечения [16].

Больным проводились ЭЭГ-исследования за 0,5 часа до и через 0,5 часа после внутривенного

введения препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина в дозе 100 мг в разведении на 200 мл физиологического раствора. Продолжительность лечения составляла 14 суток. Параллельно проводилось ультразвуковое доплерографическое исследование экстра- и интракраниальных сосудов, компьютерная томография головного мозга и магнитно-резонансная томография.

Регистрация биопотенциалов мозга осуществлялась с помощью нейрофизиологического комплекса, состоящего из 8-канального электроэнцефалографа фирмы Medicor, персонального компьютера IBM PC AT с аналогово-цифровым преобразователем и специальным программным обеспечением для хранения и обработки электроэнцефалограмм [13].

Для исследования кровотока по интракраниальным артериям и венам применяли ультразвуковую транскраниальную доплерографию (УЗДГ) [4] с использованием аппарата DWL EZ-Dop V2.1 (Германия).

Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики [15].

Анализ полученных результатов и их обсуждение

При поступлении в отделение выраженный неврологический дефицит (у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) — 8–12 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ), «глубокое оглушение — сопор — кома I»; у больных с ЧМТ — 4–8 баллов по ШКГ, «кома I–II») предопределял резкую дезорганизацию ЭЭГ-паттерна. При визуальной оценке в обеих группах преобладали ЭЭГ-кривые IV–V типа по классификации Жирмунской — Лосева с преобладанием β - и θ -активности [13].

Были изучены типы реакции центральной нервной системы (ЦНС) в ответ на фармакологическое воздействие — введение сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина, что дало возможность количественно оценить увеличение или уменьшение дезорганизации ЭЭГ-паттерна и определить уровень нейрофизиологического воздействия препаратов на мозг (кора — подкорка, кора — кора) (табл. 1).

Статистически значимых различий (критерий χ^2) по типу реакций ЦНС при сравнении 1-й (ОНМК) и 2-й (ЧМТ) групп выявлено не было.

У пациентов обеих групп было зафиксировано умеренное количество реакций I типа — отсутствие достоверных изменений показателей абсолютной спектральной мощности (АСМ) и интегральных коэффициентов (ИК), которое составило 7,8 % (табл. 1). Чаще подобные реакции были зарегистрированы симметрично, в обеих гемисферах. Ареактивность ЦНС в первую очередь связана со степенью тяжести поражения мозга, а во вторую — с особенностями нейрофармакологического действия препарата и его дозой.

Установлено, что при исследовании реактивности мозга в ответ на введение препарата сукци-

нат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина преобладали реакции, характеризующиеся снижением уровня дезорганизации ЭЭГ (42,1 % всех реакций ЦНС), из них доминировали реакции перераспределения мощности III типа (31,9 % всех реакций ЦНС). Среди реакций II типа (38,3 % всех реакций ЦНС) также преобладали реакции, снижающие уровень дезорганизации ЭЭГ (24,2 % всех реакций ЦНС). Практически с одинаковой частотой были зафиксированы реакции ЦНС с обязательной активацией α -диапазона (24,2 %) и высокочастотного β 2-ритма (22,6 %) (табл. 1).

Снижение дезорганизации ЭЭГ-паттернов при реакциях II типа чаще характеризовалось уменьшением ($p < 0,05$) суммарной мощности за счет угнетения медленноволновых δ - и θ -ритмов, с умеренной редукцией α -активности, что связано с ростом активности ретикулярной формации среднего мозга и продолговатого мозга [17].

Среди реакций, отражающих выраженный рост дезорганизации ЭЭГ-паттерна, встречались изменения II 1a подгруппы в 14,1 % (табл. 1) с ростом суммарной мощности преимущественно за счет увеличения АСМ медленноволновых «патологических» δ - и θ -диапазонов, с умеренной активацией α -ритма, с обязательным увеличением уровней 1-го ИК, что свидетельствует об обязательном подавлении сигналов от восходящей активационной системы ствола мозга на фоне функционального разобщения внутриталамических связей [18].

Доминировала реакция ЦНС с умеренной активацией медленных ритмов ЭЭГ за счет перераспределения мощности в пользу δ - и θ -диапазонов при угнетении α 1-активности (9–11 Гц) — III 1a подгруппа, которая составила 17,2 % (табл. 1). Подобные изменения ЭЭГ, относящиеся к III типу, при острой церебральной недостаточности различного генеза связаны с морфофункциональными перестройками на корковом уровне, причем смещение пика ЭЭГ-активности в δ -частотный диапазон мо-

жет быть связано как с активацией нейроглиальной популяции [17], так и со снижением уровня оксигенации корковых нейронов, чаще сосудистого генеза, обусловленного либо снижением, либо, напротив, выраженным повышением артериального давления. Гораздо реже в ответ на введение сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина была выявлена реакция ЦНС с умеренным ростом дезорганизации ЭЭГ-паттерна III 1b подгруппа (4,7 %), реакция перераспределения мощности с синхронной активацией δ - и β -ритмов за счет угнетения всех частотных диапазонов α -активности при стабильности уровней 1-го ИК (табл. 1), отражающая, кроме всего вышеперечисленного при реакции III 1a подгруппы, также и процессы корковой активации за счет эффективной моноаминергической (а точнее сератонинергической) и глутаматергической нейротрансмиссии (Н. Boddeke и соавт., 1997; С.В. Пяношкина, 2000) [17].

К доминирующим отнесена и гипореактивная реакция ЦНС III 3b подгруппы с умеренным увеличением β 2-мощности за счет редукции δ -ритма, с тенденцией к снижению 1-го ИК, отражающая повышение верхней частотной границы и расширение эффективной частотной полосы ЭЭГ-паттерна. Подобные изменения указывали на десинхронизацию спонтанной корковой активности с усилением в ней ирритативных знаков. Она была зафиксирована в 14 % случаев (табл. 1).

В дальнейшем было проведено исследование нейропротекторного фармакологического воздействия сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина на ЦНС с помощью нейросетевых моделей, созданных для МИ и ЧМТ, имеющих на выходе 4 кластера (группы) [19–21].

Нейросетевая модель, созданная для МИ: анализ параметров 338 электроэнцефалограмм пациентов с МИ с помощью нейронной сети Кохонена со 680 нейронами (170 параметров мощности, ИК и показателей когерентности для протокола записи

Таблица 1. Типы реакций ЦНС у пациентов с МИ и ЧМТ в ответ на введение препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина

Варианты ответа ЦНС	Типы реакций ЦНС
36 пациентов N (число реакций ЦНС)	128 реакций
Отсутствие изменений	I тип 10/128 (7,8 %)
Рост дезорганизации ЭЭГ-паттерна	II 1a 18/128 (14,1 %) II 1b III 1a 22/128 (17,2 %) III 1b 6/128 (4,7 %)
Снижение дезорганизации ЭЭГ-паттерна	II 1в 6/128 (4,7 %) II 1г II 2a 20/128 (15,6 %) II 2б 5/128 (3,9 %) III 2a 18/128 (14 %) III 2б III 3a 5/128 (3,9 %) III 3в
Гипореактивные изменения	III 3б 18/128 (14 %)

ЭЭГ «спокойное бодрствование, фотостимуляция 2,5,10 Гц») во входном слое и четырьмя нейронами в выходном, было доказано, что все анализируемые объекты эффективно разделялись в 680-мерном пространстве признаков в 4 различных группы — кластеры (С1) [19–21].

Нейросетевая модель, созданная для ЧМТ: анализ параметров 270 электроэнцефалограмм пациентов с ТЧМТ с помощью нейронной сети Кохонена со 680 нейронами во входном слое и четырьмя нейронами в выходном, все анализируемые объекты эффективно разделялись в 680-мерном пространстве признаков в 4 различных группы — кластеры (С1) [19–21].

Полученные нами типы реакций на введение сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина были использованы в качестве входных признаков для нейросетевых моделей. Распределение типов реакций ЦНС на введение сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина у пациентов с МИ и ТЧМТ в нейросетевых моделях представлены в табл. 2.

При статистическом анализе 4 групп типов реакций ЦНС (табл. 2) у пациентов с МИ и ТЧМТ, исходные ЭЭГ-параметры которых относились к 4-м кластерам, было выявлено, что в ответ на введение препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридин их различия не являлись статистически достоверными. То есть характер фармакологического ответа на данный препарат не был связан с исходными ЭЭГ-параметрами и, соответственно, с уровнем функционирования нейронов. Аналогичные данные получены нами на введение L-лизина эсцината [19–21]. Особенности фармакологического ответа на данные препараты зависели не от исходного (до введения препаратов) уровня биоэлектрической активности головного мозга, а от иных условий — уровня функционирования гематоэнцефалического барьера, нейроглии, состояния мозгового кровотока, выраженности отека мозга [19–21]. Поэтому препарат сукцинат 2-этил-6-

метил-3-оксипиридин применяется на первом этапе двухэтапной нейропротекторной терапии.

Нами изучено влияние сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина на мозговой кровоток у пациентов с ОНМК. С помощью УЗДГ у пациентов при поступлении в отделение выявлены следующие изменения цереброваскулярного кровотока: гемодинамически значимая обратная (доминирование скорости на стороне поражения) асимметрия (более 30 %) линейной скорости кровотока (ЛСК) по всем исследуемым церебральным артериям (рис. 1). Также — особенно при инсульте в вертебробазилярном бассейне (ВББ) — отмечалось симметричное ускорение мозгового кровотока при изменении спектральных характеристик потока за счет повышения циркуляторного сопротивления (рис. 2).

Прогностически благоприятными изменениями кровотока в интракраниальных сосудах у пациентов после проведенной терапии с включением сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина являются: достоверное уменьшение или отсутствие артериального кровотока при право- или левополушарном МИ, достоверный рост скорости венозного оттока, более выраженный на стороне поражения, симметричное снижение ЛСК, систолической скорости кровотока (ССК) практически до нормальных значений, уменьшение вазоконстрикции интракраниальных сосудов, в том числе в бассейне пораженной артерии (рис. 1 и 2). Таким образом, препарат обладает не только метаболическим, но и сосудистым эффектом.

Изменения ЭЭГ-реактивности и основных цереброваскулярных характеристик после однократного введения сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина пациентам в острейшем периоде инсульта определяют необходимость включения данного препарата в состав (протокол) наиболее ранней интенсивной и патогенетически направленной терапии ИИ и ТЧМТ — первичной нейропротекции. Сочетание метода интегрального количе-

Таблица 2. Типы реакций ЦНС на введение сукцината 2-этил-6-метил-3-оксипиридина у пациентов с МИ и ТЧМТ, исходные ЭЭГ-параметры которых относились к 4 кластерам

Количество ЭЭГ в кластерах/типы реакций ЦНС в ответ на введение препарата								
Кластеры/ препараты	С11 МИ	С12 МИ	С13 МИ	С14 МИ	С11 ЧМТ	С12 ЧМТ	С13 ЧМТ	С14 ЧМТ
Сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина	ЭЭГ — 22	ЭЭГ — 28	ЭЭГ — 12	ЭЭГ — 30	ЭЭГ — 9	ЭЭГ — 11	ЭЭГ — 8	ЭЭГ — 40
	I° — 4,5 %	I° — 21,4 %	I° — 8,3 %	I° — 13,3 %	I° — 11,1 %	I° — 9,1 %	I° — 0 %	I° — 10 %
	II1 • —	II1 • —	II1 • —	II1 • —	II1 • —	II1 • —	II1 • —	II1 • —
	36,4 %	14,3 %	50 %	10 %	0 %	27,3 %	37,5 %	6,3 %
	II2* —	II2* —	II2* —	II2* —	II2* —	II2* —	II2* —	II2* —
	27,3 %	14,3 %	16,7 %	13,3 %	11,1 %	27,3 %	0 %	17,5 %
	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —	III1↑ —
	9,1 %	10,7 %	16,7 %	16,7 %	16,7 %	18,1 %	0 %	35 %
	III2* —	III2* —	III2* —	III2* —	III2* —	III2* —	III2* —	III2* —
	22,7 %	25 %	8,3 %	20 %	33,3 %	9,1 %	18,8 %	11,2 %
	III3° — 0 %	III3° —	III3° — 0 %	III3° —	III3° —	III3° —	III3° —	III3° —
		14,3 %		26,7 %	27,8 %	9,1 %	43,7 %	20 %

Примечание: * — снижение дезорганизации ЭЭГ-паттерна; ° — стабильность ЭЭГ-паттерна; ↑ — изменения ЭЭГ с умеренной активацией медленноволновой активности; • — рост дезорганизации ЭЭГ-паттерна; 1, 2, 3, 4 — критерий хи-квадрат, различие с кластером 1, 2, 3, 4 является статистически значимым на уровне значимости $p < 0,05$.

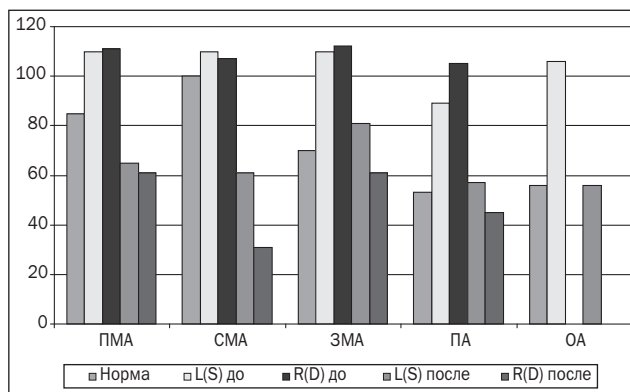


Рисунок 1. Уровень систолической скорости кровотока (V_{ps} , см/с) у пациентов с ОНМК, ИИ в вертебробазиллярном бассейне до и после введения препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина

Примечания: здесь и в рис. 2: ПМА — передняя мозговая артерия; СМА — средняя мозговая артерия; ЗМА — задняя мозговая артерия; ПА — позвоночная артерия; ОА — основная артерия.

ственного анализа ЭЭГ-паттерна с УЗГД повышает достоверность оценки эффективности антиоксидантной терапии.

Нейрофизиологическое воздействие препаратов нейротропин и L-лизина эсцинат (в условиях МИ или ТЧМТ) преимущественно на белое вещество обеспечивает необходимый уровень функционирования гематоэнцефалического барьера, нейроглии, сосудов мозга.

На этом фоне особенно эффективно применение препаратов вторичной нейропротекции (цитиколин, тиоцетам, цереброкурин, нейромидин), особенности фармакологического ответа которых зависели от исходного (до введения препаратов) уровня биоэлектрической активности головного мозга в условиях МИ или ТЧМТ, так как данные препараты действовали преимущественно на серое вещество мозга — нейронит [19–21].

Выводы

1. Изучена реактивность мозга в ответ на введение препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина с определением типов реакции ЦНС и оценкой особенностей нейрофизиологического воздействия препарата, разработано нейрофизиологическое обоснование его применения в комплексном лечении ТЧМТ и МИ.

2. Особенности фармакологического ответа на препарат сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина не зависят от исходного (до введения препарата) уровня биоэлектрической активности головного мозга в условиях МИ или ТЧМТ, поэтому он должен применяться на первом этапе — для первичной нейропротекции.

3. Установлено, что нейропротекторный эффект сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина объясняется не только нейрометаболическим действием, но и циркуляторным цереброваскулярным эффектом (уменьшение вазоконстрикции интракрани-

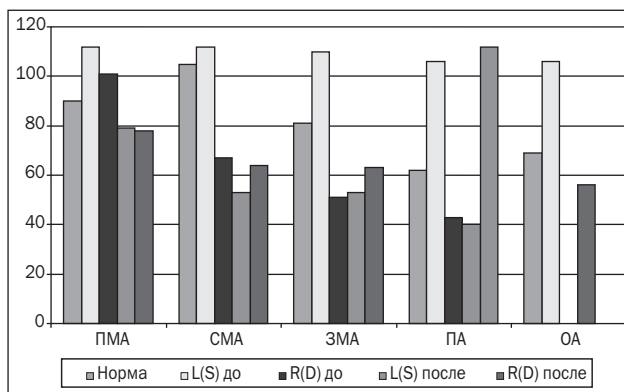


Рисунок 2. Уровень систолической скорости кровотока (V_{ps} , см/с) у пациентов с ОНМК, ИИ в бассейне левой среднемозговой артерии до и после введения препарата сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина

альных сосудов, ликвидация асимметрии кровотока, рост скорости венозного оттока, симметричное снижение ЛСК, ССК).

Список литературы

1. Румянцева С.А., Афанасьев В.В., Кузьмина Ю.В., Силина Е.В. Рациональная фармакокоррекция поражений мозга при острой и хронической ишемии // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 9. — С. 21-29.
2. Черный Т.В. Концепция патогенетической нейропротекции пораженного мозга // *Питання експериментальної та клінічної медицини: Зб. статей*. — Донецьк, 2011. — Вип. 15. — Т. 1. — С. 137-143.
3. Румянцева С.А., Федин А.И., Афанасьев В.В., Елисеєв Е.В., Мартынов М.Ю., Силина Е.В., Голузова Ю.Н. Алгоритмы терапии острого инсульта: Научный обзор. — Москва, РГМУ им. Н.И. Пирогова // *Неврология*. — 2010. — № 328 (тематический).
4. Черный Т.В., Натрус Л.В., Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Гурьянов В.Г. Прединкторы эффективности отдельных нейропротекторов и их сочетаний у пациентов с острой церебральной недостаточностью различного генеза, выявленные с помощью метода нейросетевого моделирования // *Біль, знеболювання й інтенсивна терапія*. — 2012. — № 1(д). — С. 582-586.
5. Myrna I. Morales, Janet Pittman, James E. Cottrell. *Handbook of neuroanesthesia*. — Fourth edition. — Lippinkott Williams & Wilkins, 2007. — P. 256.
6. Nguyen T., Nioi P., Pickett C.B. The nrf2-antioxidant response element signaling pathway and its activation by oxidative stress // *J. Biol. Chem*. — 2009. — 284. — P. 13291-13295.
7. Черный В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Островая Т.В., Чернявский Р.И. Ишемия головного мозга в медицине критических состояний. Нейропротекция (патофизиология, терминология, характеристика препаратов): Метод. рек. — Киев, 2007. — 72 с.
8. Рациональная нейропротекция / И.Ф. Беленичев, В.И. Черный, Ю.М. Колесник, Т.В. Островая и др. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. — 262 с.
9. Островая Т.В., Черный В.И., Городник Г.А., Андропова И.А. Исследование влияния мексидола на функциональное состояние ЦНС у больных с ишемическим инсультом // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2005. — № 4. — С. 51-56.
10. Воронина Т.А. Мексидол: основные эффекты, механизм действия, применение. — Киев, 2004. — 16 с.
11. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2000. — 328 с.
12. Островая Т.В., Черный В.И., Андропова И.А. Исследование реактивности ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие (тиоцетам) // *Международный неврологический журнал*. — 2007. — № 2(12). — С. 2-11.
13. Острова Т.В., Черный В.И., Шевченко А.И. Алгоритм диагностики реактивности ЦНС методами штучного

інтелекту. — Донецьк: ІПШ МОНУ і НАНУ «Наука і освіта», 2004. — 180 с.

14. Черний Т.В., Андропова І.А., Черний В.И., Гурьянов В.Г. Применение метода нейросетевого моделирования для исследования эффективности нейропротекторов в острейшем периоде мозгового инсульта // *Архів клінічної та експериментальної медицини*. — 2012. — Т. 20, № 2. — С. 164-167.

15. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStst. — Донецьк: Папакица Е.К., 2006. — 214 с.

16. Черний В.И., Ельський В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н., Островая Т.В. Острая церебральная недостаточность. — Донецьк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. — 440 с.

17. Шарова Е.В. Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти*. — 2009. — Т. 5, № 1-2. — С. 49-58.

18. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: Пер. с англ. / Под ред. В.А. Пономарева. — Донецьк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 512 с.

19. Черний Т.В. Применение метода нейросетевого моделирования для исследования электрической активности мозга человека с черепно-мозговой травмой // *Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можасєва*. — 2011. — Т. 12, № 3. — С. 23-33.

20. Черний Т.В., Натрус Л.В., Черний В.И., Андропова І.А., Гурьянов В.Г., Городник Г.А. Исследование эффективности нейропротекторов при острой церебральной недостаточности с применением метода нейросетевого моделирования // *Возрастные аспекты неврологии (материалы XIV Международной конференции 18-20 апреля 2012 года, г. Судак)*. — Киев, 2012. — С. 85-93.

21. Черний Т.В., Натрус Л.В., Черний В.И., Андропова І.А., Гурьянов В.Г., Городник Г.А. Исследование эффективности нейропротекторов при острой церебральной недостаточности с применением метода нейросетевого моделирования // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — № 2(48). — С. 124-132.

22. Targeting ischemic penumbra: part I — from pathophysiology to therapeutic strategy / L. Shimin, S.R. Levine, H.R. Winn // *J. Exp. Stroke Transl. Med.* — 2010. — № 3(1). — P. 47-55.

Получено 02.09.12 □

Черний В.І., Андропова І.А., Черний Т.В., Городник Г.А.
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького
Донецьке обласне клінічне територіальне медичне
об'єднання

Cherniy V.I., Andronova I.A., Cherniy T.V., Gorodnik G.A.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky
Donetsk Regional Clinical Territorial Medical Association,
Donetsk, Ukraine

СТРАТЕГІЯ ДВОХЕТАПНОЇ НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Резюме. Наведені дані клінічного, неврологічного і електроенцефалографічного (ЕЕГ) дослідження 36 пацієнтів (11 хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧТМ) і 25 хворих з ішемічним інсультом). Із перших діб хворі отримували препарат сукцинат 2-етил-6-метил-3-оксипіридину на додаток до стандартного протоколу лікування.

За допомогою методу інтегрального кількісного аналізу цілісного ЕЕГ-патерну визначалися коефіцієнти, що відображають співвідношення спектральних потужностей усіх ЕЕГ-діапазонів. Реактивність мозку оцінювалася за зміною абсолютної спектральної потужності й інтегральних коефіцієнтів у відповідь на введення нейротропного препарату, мозковий кровотік — методом доплерографії. Був проведений нейромережевий аналіз електричної активності мозку людини при ТЧТМ і в найгострішому періоді мозкового інсульту (МІ).

Встановлено, що фармакологічна відповідь на введення препарату сукцинат 2-етил-6-метил-3-оксипіридину на ЕЕГ виявляється як неспецифічна реакція кірково-лідкіркового і кіркового рівнів. Були визначені об'єктивні критерії ефективності застосування препарату сукцинат 2-етил-6-метил-3-оксипіридину у пацієнтів з МІ і ЧМТ за допомогою методу інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патернів і вивчення реактивності мозку у відповідь на фармакологічну дію.

Для оптимальної реалізації ефектів сукцинату 2-етил-6-метил-3-оксипіридину рекомендується застосовувати його як первинний нейропротектор.

Ключові слова: мозковий інсульт, черепно-мозкова травма, інтегральний кількісний аналіз, ЕЕГ, УЗДГ, сукцинат 2-етил-6-метил-3-оксипіридину.

STRATEGY OF TWO-STEP NEUROPROTECTION IN CRANIOCEREBRAL INJURY AND CEREBRAL ISCHEMIC STROKE

Summary. Data of neurological, clinical and electroencephalographic (EEG) examination of 36 patients (11 patients with severe craniocerebral injury (SCCI) and 25 patients with ischemic stroke) are presented. Administration of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate was added to standard therapy since on the first day of treatment.

The spectral EEG power ratio coefficients for all EEG ranges were determined by method of integral quantitative analysis of whole EEG. Brain reactivity was estimated by the changes of spectral EEG power and integral coefficients in response to administration of neurotropic agent, cranial blood flow — by Doppler sonography. Neural network analysis of electrical activity of the brain in SCCI and in acute cerebral stroke (CS) was performed.

There was founded that pharmacological response to administration of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate manifests as non-specific reaction of EEG of corticosubcortical and cortical levels. The objective efficacy criteria of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate use in patients with CS and SCCI were determined by means of integral quantitative analysis of EEG patterns and study of brain reactivity in response to pharmacological effects.

2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate should be used as a primary neuroprotection for optimal therapeutic effect.

Key words: cerebral stroke, craniocerebral injury, integrated quantitative analysis, EEG, USDG, 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridine succinate.