

УДК 615.21:616.858-008.6-08

БОНДАР М.В., ГРУШОВСЬКИЙ І.Т.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії, м. Київ

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧНОГО ЗАХИСТУ МОЗКУ

**Резюме.** В огляді літератури висвітлені сучасні аспекти метаболічного захисту мозку з акцентуванням уваги на результатах застосування з метою нейропротекції блокатора глутаматних NMDA-рецепторів амантадину сульфату (ПК-Мери).

**Ключові слова:** аноксична деполяризація мембран нейронів, глутамат, глутаматні рецептори, нейропротекція, антиоксидантна терапія, гальмівні медіатори, загальні анестетики, гікемія, гіпотермія, черепно-мозкова травма, гостре порушення мозкового кровообігу, амантадину сульфат, ПК-Мери.

Травматичні і судинні uszkodження головного мозку викликають необоротні деструктивні зміни в нейронах зони абсолютної ішемії (де церебральний кровотік становить 10 мл на 100 г тканини за 1 хвилину і нижче), у яких упродовж 5 хвилин виснажуються всі запаси АТФ у результаті гіпоксичної дисфункції мітохондрій і нейрони не можуть підтримувати свій внутрішньоклітинний іонний гомеостаз. У зв'язку з цим клітинні мембрани нейронів піддаються стійкій деполяризації (так званій аноксичній деполяризації) і нейрональні терміналі звільнюють велику кількість пакетів збуджуючого медіатора мозкової тканини — глутамінової кислоти (глутамату). Цей медіатор активує післясинаптичні N-метил-D-аспартатні рецептори (NMDA-рецептори) мембран нейронів напівтіні з наступним надходженням в них надлишкової кількості іонізованого кальцію, який запускає патологічний внутрішньоклітинний біохімічний каскад, що призводить до деструкції нейронів. Спрощено цей каскад можна представити так: надлишок внутрішньоклітинного іонізованого кальцію (у нормі внутрішньоклітинна концентрація іонізованого кальцію залежно від функціонального стану клітини коливається від  $10^{-8}$  до  $10^{-4}$  ммоль/л внутрішньоклітинної води) пошкоджує цитоскелет клітини й активує внутрішньоклітинну фосфоліпазу A<sub>2</sub>, яка, у свою чергу, пошкоджує фосфоліпідні клітинні мембрани, що призводить до підвищеної проникності клітинної мембрани для іонів водню, закислення внутрішньоклітинного середовища й активації лізосомальних протеолітичних ферментів, які лізують клітину зсередини. Тому медикаментозне пригнічення NMDA-рецепторів (один із напрямків метаболічного захисту мозку) вважається однією з основних ланок нейропротекторної терапії [1, 2].

Усі протективні стратегії складають два основних напрямки нейропротективної інтенсивної терапії: перший — зниження енергетичних потреб

мозку за рахунок зниження рівня церебрального метаболізму (блокада NMDA-рецепторів мембран нейронів, застосування гальмівних нейромедіаторів, застосування барбітуратів та інших загальних анестетиків, гіпотермія); другий — підвищення постачання мозку енергетичних субстратів за рахунок підтримки нормоглікемії і підвищення церебрального кровотоку/церебральної перфузії (підтримка оптимальних рівнів парціального напруження CO<sub>2</sub> в артеріальній крові, наведена артеріальна гіпертензія, гемодилуція, протинабрякова терапія манітом, тромболізис) або за рахунок застосування кофакторів численних ферментних систем, які беруть участь в енергозабезпеченні мозку й організму в цілому (вітаміни групи B, ніацин, фолієва кислота).

Одним із гальмівних нейромедіаторів є гліцин, що коригує дисбаланс між збуджуючими і гальмівними нейротрансмітерами за рахунок активації ГАМКергічних рецепторів.

Добре відомо, що більшість загальних анестетиків суттєво послаблюють спонтанну і викликану активність нейронів кори головного мозку (на сьогодні вважається, що загальна анестезія забезпечується переважно за рахунок пригнічення активності нейронів кори головного мозку). Нагадаємо, що кожен нейрон кори містить на своїй поверхні від 2 до 10 тисяч синапсів від більше ніж 5 тисяч інших нейронів. Кожний такий контакт складається з пресинаптичного закінчення (ділянки аксона нейрона, від якого надходить імпульс), синаптичної щілини і постсинаптичної мембрани (ділянки мембрани нейрона кори). В аксонах пресинаптичних нейронів генеруються потенціали дії, що призводять до вивільнення певного нейромедіатора в

© Бондар М.В., Грушовський І.Т., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

синаптичну щілину з наступною активацією відповідних рецепторів, розташованих на постсинаптичній мембрані. Потенціал дії і вивільнення певного медіатора з пресинаптичного закінчення в синаптичну щілину здійснюється за рахунок входження в пресинаптичний нейрон іонізованого кальцію по потенціалзалежних мембранних каналах кальцію в період деполяризації клітинної мембрани. Коли в пресинаптичному нейроні виникає потенціал дії, то в постсинаптичному нейроні кори реєструється короткочасна зміна мембранного потенціалу, так званий синаптичний потенціал. Якщо нейромедіатором, який вивільняється в синаптичну щілину, є глутамат, то в нейроні кори генерується збуджуючий постсинаптичний потенціал за рахунок активації NMDA-рецепторів і Na-K-каналів постсинаптичної мембрани з входженням в нейрони кори іонів кальцію і натрію і виходом із них іонів калію, що викликає деполяризацію клітинної мембрани. Дію, протилежну глутамату, здійснює ГАМК, що є гальмівним медіатором мозкової тканини. ГАМК активує іонотропні ГАМК-альфа- і метаботропні ГАМК-бета-рецептори постсинаптичної мембрани. Після зв'язування ГАМК із ГАМК-альфа-рецепторами постсинаптичної мембрани в клітинних мембранах нейронів кори відкриваються мембранні канали хлору, у результаті чого в нейроні накопичується надлишок хлору, розвивається гіперполяризація клітинної мембрани нейрона і нечутливість до пошкоджуючих стимулів. Місце дії загальних анестетиків — пресинаптичні закінчення пресинаптичних нейронів і постсинаптичні мембрани нейронів кори. Через активацію ГАМК-альфа-рецепторів постсинаптичних мембран нейронів кори реалізуються седативний і снодійний ефекти оксиду натрію і бензодіазепінів. Деякі загальні анестетики, наприклад, тіопентал натрію у високих плазматичних концентраціях, пригнічують вивільнення глутамату з аксонів пресинаптичних нейронів у синаптичну щілину за рахунок блокування потенціалзалежних каналів кальцію мембран пресинаптичних нейронів. Інгаляційні анестетики галотан, ізофлуран, енфлуран, севофлуран пригнічують потенціал дії в пресинаптичних нейронах шляхом закриття мембранних каналів натрію і відкриття каналів калію, у результаті чого розвивається гіперполяризація мембрани пресинаптичного нейрона й гальмується генерація потенціалу дії. Крім цього, ці анестетики зменшують пресинаптичне вивільнення глутамату й активують ГАМК-альфа-рецептори постсинаптичної мембрани нейронів кори. Кетамін, закис азоту, ксенон інгібують NMDA-рецептори постсинаптичної мембрани нейронів кори. Таким чином, загальні анестетики за рахунок вищеперахованих механізмів їх дії викликають тимчасове зниження рівня метаболізму нейронів головного мозку і зменшення сумарної потреби мозку в енергетичних субстратах. Зменшення потреби мозку в АТФ сприяє підвищенню стійкості мозку до ішемії.

Із загальних анестетиків найвищу нейропротективну дію мають тіопентал натрію, ізофлуран і його

аналоги, пропофол й етомідат натрію. Найбільш потужну нейропротективну дію має етомідат натрію. Барбітурати зменшують потребу мозку в АТФ на 50 %. Барбітурати більш ефективні в разі локальної ішемії мозку. Раніше барбітурати розглядались як золотий стандарт для церебральної протекції. В ранніх роботах нейропротективний ефект барбітуратів пов'язували з розвитком викликаного барбітуратами гіпотермії, а не з безпосередньою метаболічною дією цих препаратів. Наразі встановлено, що барбітурати блокують потенціалзалежні канали кальцію клітинних мембран нейронів, пригнічують кисневий метаболізм мозку, знижують перфузію мозкової тканини, знижують перекисне окислення ліпідів. Високі дози барбітуратів зазвичай зарезервовують для усунення рефрактерної до лікування внутрішньочерепної гіпертензії: навантажувальна доза тіопенталу натрію становить 5–10 мг/кг, а потім в/в введення методом інфузії під контролем ЕЕГ (досягають ізолінії). Необхідно пам'ятати, що тіопентал натрію проявляє нейропротективний ефект навіть у субнаркозних дозах. Вважається, що рішення про використання барбітуратів із метою церебральної протекції повинне прийматись з урахуванням таких небажаних їх побічних ефектів, а саме: депресія гемодинаміки (у кожного четвертого хворого з ЧМТ спостерігається суттєве зниження артеріального тиску), неминуче подовження ШВЛ у післяопераційному періоді, помірна нейропротекція.

Установлено, що нейропротекція пароутворюючими анестетиками типу ізофлурану, енфлурану, севофлурану тільки сповільнює, але не запобігає загибелі нейронів у разі їх ішемії. Ці анестетики помірно збільшують тривалість терапевтичного вікна для можливого застосування інших нейропротективних препаратів. В експериментальних дослідженнях на моделі ішемії гемісфери на фоні артеріальної гіпотензії севофлуран забезпечує нейропротективний ефект протягом 4 тижнів із моменту ішемії. Підкреслюється, що в умовах анестезії севофлураном у тварин не загинув жоден нейрон.

Пропофол викликає депресію ЕЕГ, знижує церебральний метаболізм зі зменшенням споживання кисню на 50 %, таким чином, діє подібно до барбітуратів та ізофлурану.

За даними літератури, етомідат натрію є ідеальним нейропротективним засобом. Він викликає депресію ЕЕГ і на 50 % знижує потребу мозку в кисні. На відміну від барбітуратів етомідат натрію діє швидше, не викликає депресії міокарда та артеріальної гіпотензії [3, 4].

Відомо, що нормотермічний мозок пошкоджується після 5 хвилин тотальної ішемії, а охолоджений до 16 °С мозок проявляє стійкість до тотальної ішемії протягом 30 хвилин і довше. Зниження температури тіла на 1 °С знижує метаболізм мозкової тканини на 7 %. Ізолінія на ЕЕГ реєструється за температури тіла 20 °С, але за таких умов утилізація енергії для підтримки клітинного гомеостазу залишається незмінною [5]. Зниження температури тіла і мозку до 33–34 °С суттєво зменшує пошкодження

нейронів. Помірна гіпотермія, застосована після вогнищевої ішемії мозку, також зменшує пошкодження мозку. Нейропротективний ефект гіпотермії більш виражений у тих випадках, коли після ішемії кровотік відновлюється. Помірна інтраопераційна гіпотермія дає позитивний клінічний ефект у випадках субарахноїдальних і внутрішньомозкових крововиливів за рахунок зниження ВЧТ, зниження вмісту збудливих амінокислот в ураженій ділянці, посилення антиоксидантної активності, зменшення продукції прозапальних медіаторів. Підвищення температури тіла й мозку під час ішемії і після неї посилює пошкодження мозку. Вважають, що метод помірної гіпотермії повинен застосовуватися в операційних. Він не супроводжується значною депресією міокарда й аритміями. Пацієнти можуть бути зігрітими після того як небезпека ішемії мозку минула. Пацієнти, які оперуються з приводу розривів аневризми судин головного мозку або артеріовенозної мальформації, повинні охолоджуватися до температури 33–34 °С. Парціальне напруження кисню тканини мозку зменшується зі зниженням температури тіла менше ніж 35 °С за рахунок підвищення спорідненості гемоглобіну до кисню і за таких умов може розвиватися гіпоксія мозку. Запобігання підвищенню температури тіла може здійснюватись за допомогою застосування антипіретиків. Можуть використовуватись електроохолоджувальні ковдри, за допомогою яких підтримують помірний рівень гіпотермії — близько 35 °С [5].

У головному мозку за адекватної перфузії глюкоза метаболізує аеробним шляхом із кінцевими продуктами метаболізму  $H_2O$ ,  $CO_2$  і АТФ (у результаті аеробного метаболізму 1 молекули глюкози утворюється 36 молекул АТФ). В умовах ішемії/гіпоксії мозкової тканини в нейронах глюкоза метаболізує шляхом анаеробного гліколізу до кінцевих метаболітів молочної кислоти і АТФ (з однієї молекули глюкози в анаеробних умовах утворюється тільки 2 молекули АТФ). За таких умов накопичення в нейронах молочної кислоти зумовлює розвиток внутрішньоклітинного ацидозу, активацію лізосомальних протеолітичних ферментів із високою ймовірністю загибелі ішемізованих нейронів. Оскільки мозкова тканина не має запасів глюкози, то ступінь лактат-ацидозу в цій тканині залежить від рівня глікемії. В умовах гіперглікемії надходження глюкози в мозкову тканину підвищується, бо глюкоза в нейроні надходить завдяки механізму полегшеної дифузії через канали клітинної оболонки, утворені внутрішньоклітинними глюкозотранспортними білками. За умов гіпоксії в нейронах збільшується продукція молочної кислоти і знижується рН внутрішньоклітинного середовища. Цей внутрішньоклітинний ацидоз зумовлює загибель значної кількості нейронів. Доведено, що гіперглікемія поглиблює пошкодження мозку, навпаки, корекція гіперглікемії інсуліном зменшує ступінь мозкового пошкодження. У разі лікування ГПМК за ішемічним типом з використанням альтеплази гіперглікемія сприяє збільшенню частоти геморагічних ускладнень. Гіпоглікемія

також може викликати пошкодження тканини мозку. У разі зниження рівня глікемії до 2,2 ммоль/л на ЕЕГ альфа- і бета-ритми змінюються на дельта-ритм, а за рівня глікемії нижче 1,1 ммоль/л спостерігається депресія хвиль на ЕЕГ. Існування такого рівня гіпоглікемії призводить до виникнення судомної готовності й пошкодження нейронів, у першу чергу нейронів гіпокампа, із розвитком холінолітичного синдрому. Таким чином, необхідно дуже уважно коригувати гіперглікемію, щоб не допустити суттєвої гіпоглікемії. Оптимальними рівнями глікемії у хворих із церебральною патологією вважаються рівні 5,5–10 ммоль/л.

Парціальне напруження  $CO_2$  впливає на церебральний кровотік і кровонаповнення мозкової тканини. Гіпокапнія зменшує церебральний кровотік, кровонаповнення мозкової тканини і внутрішньочерепний тиск. Тому гіпервентиляція часто використовується в пацієнтів із набряком мозку і внутрішньочерепною гіпертензією. Але гіпокапнія може значно знижувати церебральний кровотік в ішемізованій або травмованій мозковій тканині і збільшувати неврологічний дефіцит. Тому гіпервентиляція повинна бути виключеною на ранніх стадіях черепно-мозкової травми і гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом.

Поповнення енергетичних субстратів мозку здійснюється призначенням вітамінних препаратів, які є кофакторами численних ферментних систем енергозабезпечення організму. До цієї групи препаратів відносяться: тіамін (вітамін  $B_1$ ), піридоксин ( $B_6$ ), ніацин (група препаратів нікотинової кислоти), ціанокобаламін ( $B_{12}$ ) і фолієва кислота.

Важливим напрямком метаболічної нейропротекції є застосування антиоксидантної терапії. Із препаратів цього напрямку доцільно назвати такі: димеркапрол, натрію тіосульфат, які поглинають вільні радикали та інактивують пероксидази; токоферолі і каротиноїди, які інактивують атомарний кисень; супероксиддисмутазу (каталізує перетворення атомарного кисню в молекулярний); каталазу, глутатіон, церулоплазмін (природні антиоксиданти), лазароїди, хелати заліза (зменшують продукцію монооксиду азоту й пероксинітриду), фенілтретбутилнітрон (зв'язує вільні радикали), емоксипін, який гальмує перекисне окислення ліпідів, нормалізує рецепторну і транспортну функцію клітинної мембрани нейронів; цитофлавін, що відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту.

І все-таки на сьогодні провідною ланкою метаболічного захисту мозку і нейропротекторної терапії вважається зменшення пошкоджуючого впливу на уражені ділянки мозку збуджуючих амінокислот, у першу чергу глутамату, за рахунок пригнічення NMDA-рецепторів глутаматного каскаду. Клініко-біохімічними дослідженнями було показано, що підвищення рівня глутамату у випадках церебральної ішемії має двофазний характер: безпосередньо після оклюзії судини і після реперфузії (через 2–4 години). У клінічних дослідженнях було показано, що вираженість другого піку підвищення рівня глу-

тамату краще корелює з розмірами інфаркту мозку і саме в цей період (у перші години і протягом першої доби інсульту) пригнічення глутаматергічної системи мозку може бути максимально ефективним у плані нейропротекції. Вважається, що застосування антагоністів глутаматних рецепторів в умовах ішемії і гіпоксії нейронів дозволяє цілеспрямовано запобігти патобіохімічним процесам гіпоксичного пошкодження мозку або зменшити їх [1].

На сьогодні з антагоністів NMDA-глутаматних рецепторів у програмах інтенсивної терапії (ІТ) гострих пошкоджень мозку широко використовується 25% розчин магнію сульфату. Середня нейропротекторна добова доза цього препарату становить 32 мл 25% розчину магнію сульфату або 65 ммоль магнію (1 мл 25% розчину  $MgSO_4$  містить 2 ммоль, або 4 мЕкв магнію). Другим препаратом цього напрямку ІТ є амантадину сульфат (ПК-Мерц), що традиційно використовувався для лікування паркінсонізму. Виявилось, що, крім активації дофамінергічних структур, амантадин блокує NMDA-глутаматні рецептори. На відміну від амантадину гідрохлориду (мідантан, неомідантан, симетред, амантадин, вірегит) амантадину сульфат (ПК-Мерц) забезпечує більш стабільну концентрацію препарату в плазмі і, відповідно, в головному мозку, краще переноситься хворими, викликає менше побічних ефектів, таких як набряки, порушення сну, галюцинації, сплутаність свідомості. Амантадину сульфат (ПК-Мерц) є єдиним препаратом з амантадинів, який має інфузійну форму випуску, що робить його незамінним для лікування гострих порушень мозкового кровообігу та черепно-мозкової травми в гострому періоді [2]. Пілотне дослідження С.А. Румянцевой та співавторів [6] ефективності застосування препарату ПК-Мерц у хворих із тяжким ішемічним гострим порушенням мозкового кровообігу показало доцільність застосування цього препарату в/в краплинно в дозі 400 мг (1000 мл) у перші 3 години від початку захворювання упродовж 5 діб. На фоні застосування препарату відзначене зниження рівня тяжкості стану пацієнтів за шкалою SAPS із 14,8 до 6,7 бала на 8-му добу захворювання (у контрольній групі хворих — із 14,9 до 8,9 бала). Динаміка зменшення неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS (T. Brott, H. Adams, 1989) була більш вираженою у хворих, які отримували ПК-Мерц. У 50 % хворих під час в/в інфузії препарату ПК-Мерц на 28 % наростала сумарна потужність амплітуди ЕЕГ за рахунок переважної активації дельта- і тета-діапазонів. Застосування препарату ПК-Мерц у дозі 200 мг в/в упродовж 10 діб у гострому періоді ішемічного інсульту супроводжується зменшенням неврологічного дефіциту у хворих за шкалою NIHSS, а за модифікованою шкалою Ренкіна у 20 % хворих зафіксоване повне функціональне відновлення. Упродовж наступних 3 місяців у цій групі хворих спостерігалася більш суттєва регресія неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS — на 58,7 проти 41,8 % у контрольній групі, а в 50 % хворих було досягнуте повне функціональне відновлення. Через 3 місяці після інсульту індекс

повсякденної активності Бартел збільшувався у хворих, які отримували ПК-Мерц, на 50 проти 41,1 % у групі контролю. У більшості випадків хворі добре переносили інфузійну терапію препаратом ПК-Мерц. Серед побічних ефектів відзначимо у 2 хворих виникнення відчуття тривоги, в 1 хворого — нудота, в 1 хворого — несуттєве зниження артеріального тиску. Ці побічні ефекти не вимагали припинення лікування препаратом ПК-Мерц [7].

У численних дослідженнях різного ступеня доказовості [8–12] обґрунтована доцільність застосування антагоніста глутаматних NMDA-рецепторів для лікування хворих із тяжкими ураженнями мозку, які в результаті цього знаходяться у вегетативному стані або в стані малої свідомості. На фоні лікування препаратом ПК-Мерц покращуються клінічний стан, нейрофізіологічні показники і кінцевий результат захворювання [13]. Застосування амантадину у хворих із травматичним ушкодженням мозку сприяло покращенню пам'яті, уваги через 6–12 тижнів лікування [14]. Отримані оптимістичні статистично вірогідні результати лікування внутрішньовенним введенням амантадину в дозі 400 мг/добу впродовж 6 тижнів хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою у вигляді суттєвого покращення за шкалами функціональної незалежності і недієздатності, шкалою коми Глазго [8, 12]. Підтверджені нейропротективні властивості амантадину в коматозних хворих після тяжкої черепно-мозкової травми: після першої дози препарату ПК-Мерц упродовж 24 годин зростали показники за шкалою коми Глазго в середньому з 4,8 до 10,7 бала, збільшувався відсоток хворих із відновленою свідомістю — 60,6 проти 33,3 % у контрольній групі; вірогідно зменшувалась кількість летальних наслідків — 6 проти 51,5 % в групі контролю [15].

Таким чином, антагоніст глутаматних NMDA-рецепторів ПК-Мерц може успішно використовуватися з метою нейропротекторної терапії у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою та ішемічним інсультом. Категорично рекомендується не допускати розвитку гіпертермії і гіперглікемії у хворих з церебральною патологією.

Необхідно пам'ятати, що німодипін усуває вазоспазм церебральних судин тільки після субарахноїдальних крововиливів. Застосування стероїдних гормонів не дає лікувального ефекту в разі гострого порушення мозкового кровообігу і тяжкої черепно-мозкової травми. Метилпреднізолон покращує перебіг і неврологічне відновлення у випадках гострої травми спинного мозку за умови, якщо лікування ним розпочинається упродовж 8 годин із моменту травми.

## Список літератури

1. White B.C., Sullivan J.M., DeGracia D.J. Brain ischemia and reperfusion: molecular mechanisms of neuronal injury // *J. Neurol. Sci.* — 2000. — V. 179. — P. 1-33.
2. Никонов В.В., Савицкая И.Б. Роль антагонистов глутаматных рецепторов (ПК-Мерц) в лечении поврежденной мозга: обзор литературы // *Медицина неотложных состояний.* — 2012. — № 6 (45). — С. 5-10.
3. William Hurford *Clinical anesthesia procedures of the Massachusetts General Hospital.* — 6<sup>th</sup> edition. — 2002. — P. 407-408.

4. Ronald D. Miller *Anesthesia*. — 5<sup>th</sup> edition. — Philadelphia: Churchill-Livingston. — P. 717-718.  
 5. Mohammed Helwani. *Cerebral Protection, EEG end-point // Neuroanesthesia, 2003–2004*.  
 6. Румянцева С.А., Боневольская Н. Г. Новые направления в патогенетической терапии инсульта // *Атмосфера. Нервные болезни: журнал для практических врачей*. — 2006. — № 4. — С. 29-34.  
 7. Кривонос О.В., Амосова Н.А., Смоленцева И.Г. Применение антагониста глутаматных NMDA-рецепторов ПК-Мерц в остром периоде инсульта // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. — 2009. — № 4. — С. 72-74.  
 8. Meythaler J.M., Brunner R.C., Johnson A., Novack T.A. *Amantadine to improve neurorecovery in traumatic brain injury-associated diffuse axonal injury: a pilot double-blind randomized trial // J. Head Trauma Rehabil.* — 2002. — V. 20 (5). — P. 450-463.  
 9. Beers S.R. et al. *Neurobehavioral effects of amantadine after pediatric traumatic brain injury: a preliminary report // J. Head Trauma Rehabil.* — 2005. — V. 20 (5). — P. 450-463.

10. Patrick P.D. et al. *The use of dopamine enhancing medications with children in low response states following brain injury // Brain Inj.* — 2003. — V. 17 (6). — P. 497-506.  
 11. Schneider W.N. et al. *Cognitive and behavioural efficacy of amantadine in acute traumatic brain injury: an initial double-blind placebo-controlled study // Brain Inj.* — 1999. — V. 13 (11). — P. 863-872.  
 12. Steube D., Gortelmeyer R. *The influence of amantadine sulfate on disturbances of arousal after severe traumatic brain injury // Neurology.* — 2000. — V. 6 (6). — P. 307-312.  
 13. Белкин А.А., Щеголев А.В., Кондратьев А.Н. и др. ПК-Мерц при вегетативном статусе и «малом сознании» // *Интенсивная терапия*. — 2004. — № 1. — С. 15-19.  
 14. Карabanь И.Н. Применение блокатора глутаматных рецепторов амантадина в неврологии // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — № 2. — С. 195-201.  
 15. Saniova B., Drobny M. *Biochemical and clinical improvement of cytotoxic state by amantadine sulphate // Cellular and Molecular Neurobiology.* — 2006. — V. 26. — P. 1475-1482.

Отримано 18.08.13 □

Бондарь М.В., Грушовский И.Т.  
 Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, г. Киев

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ МОЗГА

**Резюме.** В обзоре литературы представлены современные аспекты метаболической защиты мозга с акцентированием внимания на результатах применения блокатора глутаматных NMDA-рецепторов амантадина сульфата (ПК-Мерца) с целью нейропротекции.

**Ключевые слова:** анокисическая деполяризация мембран нейронов, глутамат, глутаматные рецепторы, нейропротекция, антиоксидантная терапия, тормозные медиаторы, общие анестетики, гликемия, гипотермия, черепно-мозговая травма, острое нарушение мозгового кровообращения, амантадина сульфат, ПК-Мерц.

Bondar M.V., Grushovsky I.T.  
 National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Kyiv, Ukraine

#### MODERN ASPECTS OF METABOLIC BRAIN PROTECTION

**Summary.** The review of literature presented modern aspects of metabolic brain protection with a focus on the results of the application of glutamate NMDA-receptor blocker amantadine sulfate (PK-Merz) with a purpose of neuroprotection.

**Key words:** anoxic depolarization of neuron membrane, glutamate, glutamate receptors, neuroprotection, antioxidant therapy, inhibitory transmitter, general anesthetics, glycemia, hypothermia, traumatic brain injury, cerebrovascular accident, amantadine sulfate, PK-Merz.