Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

Харківський національний медичний університет

**ЧЕРНІЙ Олена Володимирівна**

УДК 616.831-005-036.11-092:615.225

Біоелектрична активність мозку
при Гострих порушеннях мозкового кровообігу
в умовах фармакологічної блокади кальцієвих каналів

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків–2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. Ма­ксима Горького МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, доцент **Натрус Лариса Валентинівна,** Донецький національний медичний університет ім. Максима Горького МОЗ України, професор кафедри фізіології.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Звягінцева Тетяна Володимирівна,** Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури;

доктор медичних наук, професор **Нещерет Олександр Павлович,** Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України (м. Київ), провідний науковий співробітник.

Захист відбудеться 10 грудня 2009 р. о 13.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий 9 листопада 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

канд. мед. наук, доцент О.Ю. Степаненко

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми***.* Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПмк) належать до одних з найбільш поширених захворювань, що завдають ураження населенню в будь-якому віці. Серед загальної кількості цереброваскулярних захворювань гострі розлади церебрального кровообігу, іменовані в клінічній практиці інсультами, характеризуються особливо тяжким перебігом й високим відсотком несприятливих наслідків. В Україні смертність від інсульту для чоловіків і жінок усіх вікових категорій складає відповідно 19,0–19,5 і 25,3–27,1 випадку на 10 000 населення (Who statistics, mortality database, 2005). Близько 30 % хворих, які перенесли інсульт, залишаються інвалідами, до трудової діяльності повертається не більше 12 % (Weimar et al., 2002). Тому розробка новітніх терапевтичних методів і підходів до купірування ГПМК і їх наслідків є вкрай актуальною проблемою.

Впродовж останніх років розроблено низку концепцій і напрямів інтенсивної терапії мозкового інсульту, завдяки чому намітився істотний прогрес у корекції стану пацієнта для подальшого найбільш сприятливого результату захворювання. Однак, незважаючи на значні досягнення у профілактиці, діагностиці й лікуванні інсультів, багато питань патогенезу порушень мозкового кровообігу, як і раніше, носять дискусійний характер і залишаються невирішеними.

Поглиблення уявлень про механізми формування ішемічного ушкодження мозку видозмінило стратегію лікування гострої церебральної недостатності різного генезу.

В аналізі патогенетичних механізмів розвитку мозкового інсульту дедалі більше уваги приділяють так званій кальцієвій гіпотезі ушкодження нейронів (Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин, В.А. Голик, 2001). У ході експериментальних і клінічних досліджень виявлено, що порушення обміну збудливих амінокислот та іонів кальцію є провідним механізмом розвитку метаболічних порушень у зоні ішемії і геморагічного інсульту (В.А. Яворская и соавт., 2004). Оскільки зниження мозкової перфузії й осередкова ішемізація мозку викликають параліч потенціалзалежних іонних насосів, то внаслідок цього кальцій активно входить у клітину відповідно концентраційному градієнту й викликає деполяризацію мембрани. Виникаючий при цьому ацидоз обтяжує стан, включається складний каскад патобіохімічних процесів, що призводить до розвитку структурних ушкоджень нейронів і формування осередку інфаркту мозку (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 2001). Описаний патогенез обґрунтовує доцільність використання блокаторів кальцієвих каналів, особливо тропних до судин головного мозку.

У доступній літературі є описання досвіду застосування блокаторів кальцієвих каналів у клінічній практиці. Ряд робіт свідчить про високу ефективність такого підходу при субарахноїдальних крововиливах. Показано, що застосування блокаторів кальцієвих каналів дозволяє знизити летальність і показники інвалідизації після перенесених інсультів (g.s. Allen, h.s. Ahn et al., 1983; j.d. Pickard, h.j. Gelmers, K. Gorter et al., 1988; g.d. Murray et al., 1989; A. Kaka­rieka, 1997). Проте є роботи (h.j. Gelmers, K. Gorter et al., 1988; g.d. Murray et al., 1989; A. Kakarieka, 1997), автори яких говорять про відсутність істотного впливу блокаторів кальцієвих каналів на перебіг і результат мозкового інсульту. Таким чином, питання про доцільність застосування блокаторів кальцієвих каналів залишається невирішеним і вимагає роз’яснення з позицій доказової медицини.

У зв’язку з тим, що у патогенезі будь-якої гострої церебральної недостатності Са2+-індукована ексайтотоксичність є ключовою ланкою в розвитку ураження цнс, ми вважаємо за доцільне проведення об’єктивної оцінки ефективності корекції порушень кальцієвого обміну при мозкових інсультах різної етіології.

В клінічній пато- і нейрофізіології при вивченні патогенезу гострого порушення мозкового кровообігу практично неможливо застосувати інвазивні методи. Традиційне дослідження мозкового кровотоку не дозволяє зробити висновок про те, як відбувається відновлення функцій нейронів після перенесеного ГПМК й наскільки ефективним є терапевтичний підхід. Як відомо, одним із провідних клінічних методів оцінки функції центральної нервової системи є електроенцефалографія (ЕЕГ). Сьогодні завдяки впровадженню комп’ютерних технологій аналіз ЕЕГ зазнав значних змін і дозволяє проводити інтегральну кількісну оцінку змін ЕЕГ, об’єктивно подавати ступінь порушення електричної активності головного мозку й динаміку перебігу захворювання (Т.В. Островая, 2002). Застосування методу інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ дозволяє розробити математичні моделі ГПМК різної локалізації й генезу, а також вивчити їхні зміни після застосування антагоністів кальцію для корекції Са2+-індукованої ексайтотоксичності.

Таким чином, вважаємо за необхідне застосовувати кількісний аналіз ЕЕГ для оцінки функціонального стану головного мозку пацієнтів з ГПМК, а також за допомогою доказової медицини охарактеризувати доцільність використання блокаторів кальцієвих каналів у терапії при ГПМК різного генезу й різної локалізації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**. Дисертаційна робота виконувалася як фрагмент теми «Нейромережеве моделювання функціональної асиметрії головного мозку людини в разі зміни його реактивності в нормі й патології» кафедри нервових хвороб і кафедри анестезіології, невідкладних станів та інтенсивної терапії ФІПО ДонНМУ ім. Максима Горького (номер держреєстрації 0100U006372). Здобувач була співвиконавцем роботи і вивчала зміну спектральної потужності електричної активності мозку в лівій і правій гемісферах у гострому періоді відновлення після ішемічного та геморагічного інсультів.

**Мета дослідження** – обґрунтувати доцільність використання фармакологічної блокади кальцієвих каналів для відновлення функціональної активності головного мозку після гострих порушень мозкового кровообігу різного генезу.

**Завдання дослідження.**

1. Дослідити просторово-часову організацію електричної активності мозку людини, що укладається в поняття «норма» у різних вікових групах.
2. Виявити особливості змін електричної активності головного мозку, пов’язані з формою порушення мозкового кровообігу – ішемічний і геморагічний інсульти.
3. Вивчити зміни спектральної потужності електричної активності мозку в лівій і правій гемісферах у гострому періоді відновлення після ішемічного інсульту.
4. Вивчити зміни спектральної потужності електричної активності мозку в лівій і правій гемісферах у гострому періоді відновлення після геморагічного інсульту.
5. Оцінити вплив блокади кальцієвих каналів на динаміку змін спектральної потужності електричної активності головного мозку після ішемічного інсульту.
6. Оцінити вплив блокади кальцієвих каналів на динаміку змін спектральної потужності електричної активності головного мозку після геморагічного інсульту.

*Об’єкт дослідження* – біоелектрична активність мозку людини в нормі й за різних форм порушень мозкового кровообігу.

*Предмет дослідження* – вплив блокади кальцієвих каналів на відновлення електричної активності головного мозку за різних форм порушень мозкового кровообігу.

*Методи дослідження* – клініко-неврологічні й функціональні методи оцінки стану цнс: топографічне картирування, метод інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патерну, метод систематизації, класифікації і кодування електроенцефалограм людини, ультразвукове допплерографічне дослідження екстра- й інтракраніальних судин мозку, комп’ютерна й магнітно-резонансна томографії.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в умовах клініки застосовано метод інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ для опису функціональної активності мозку при ГПМК.

Уперше проаналізовано інтегральні параметри спектральної потужності ЕЕГ мозку людини в динаміці розвитку ішемічного й геморагічного інсультів для кількісної оцінки змін функціонального стану мозку.

Уперше порівняно біоелектричну активність різних півкуль мозку за локального ураження лівої і правої гемісфер для характеристики міжпівкульної асиметрії за умов ішемічного й геморагічного уражень.

Розроблено математичні моделі, що відбивають функціональний стан мозку при ГПМК різного генезу й різної локалізації, і вивчено їх зміни за умов фармакологічної блокади кальцієвих каналів.

Уперше за допомогою методів доказової медицини надано оцінку ефективності використання блокаторів кальцієвих каналів при ГПМК різного генезу й різної локалізації.

**Практичне значення одержаних результатів.** Доведено ефективність застосування блокаторів кальцієвих каналів для відновлення електричної активності головного мозку після ГПМК різної етіології.

Показано доцільність використання в клінічній практиці методу інтегральної кількісної оцінки ЕЕГ для характеристики функціональної активності мозку при порушенні мозкового кровообігу різної етіології.

Розроблено математичні моделі ішемічного й геморагічного інсультів, які є методами доказової медицини й характеризують ступінь тяжкості стану пацієнтів, ефективність заходів щодо відновлення електричної активності головного мозку після ГПМК і дозволяють прогнозувати наслідки таких станів.

Розроблені методичні підходи й математичні моделі знайдуть застосування при плануванні й реалізації досліджень в розділі клінічної фізіології ЦНС, а також у процесі розробки програм моніторингу стану пацієнтів з особливостями мозкового кровообігу.

Одержані результати й виявлені закономірності можуть бути використані у педагогічному процесі при викладанні фізіології, патологічної фізіології, анестезіології та інтенсивної терапії, неврології, нейрохірургії.

Виявлені ефекти патогенетичної корекції можуть стати основою для вдосконалення схем терапії хворих з ГПМК різного генезу й локалізації.

Матеріали дисертації впроваджено у навчальний процес на кафедрі патологічної фізіології ДонНМУ ім. Максима Горького та кафедрі анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФІПО ДонНМУ ім. Максима Горького, відділенні реанімації ДОКТМО.

**Особистий внесок здобувача**. Автором особисто проаналізована література з обраної теми, проведено інформаційний пошук, виконано дослідження біоелектричної активності мозку методом топографічного картирування. Мета й завдання дослідження, висновки, практичні рекомендації сформульовані разом з науковим керівником.

**Апробація результатів дослідження.** Результати досліджень, покладені в основу цієї роботи, оприлюднені й обговорені на IV Національному конгресі анестезіологів України «Біль, знеболювання й інтенсивна терапія» (Донецьк, 2004); Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі «Ліки та життя» (Київ, 2005); VI читаннях ім. В.В. Підвисоцького, присвячених 150-річчю з дня народження (Одеса, 2007).

**Публікації**. За матеріалами дослідження опубліковано 8 робіт, з них 1 ме­тодичні рекомендації, 5 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАКом України, та 2 тези доповідей на конференціях.

**Структура та обсяг дисертації**. Дисертація складається зі вступу, шести розділів, висновків, списку використаних джерел; викладена на 159 сторінках. Робота ілюстрована 46 таблицями та 5 рисунками, які займають 19 повних сторінок. Список використаних джерел містить 218 найменувань вітчизняних та іноземних авторів.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** В основу роботи покладено результатиобстеження 12 добровольців (8 чоловіків і 4 жінки) у віці від 21 року до 38 років (1-ша контрольна група), 12 добровольців (9 чоловіків і 3 жінки) у віці від 50 до 60 років (2-га контрольна група) і 12 добровольців (7 чоловіків і 5 жінок) у віці від 61 року до 70 років (3-тя контрольна група), які після обстеження були визнані неврологічно здоровими. Показники електроенцефалограми добровольців 1-ї групи стали контрольною групою «ідеальної норми», 2-ї і 3-ї – контрольними групами «вікової норми» і розрізнялися різним ступенем дезорганізації ЕЕГ-патерну.

Було обстежено 160 пацієнтів (99 чоловіків і 61 жінка) у віці від 19 до 80 років з діагнозом гостре порушення мозкового кровообігу (ішемічний інсульт – 80 пацієнтів, геморагічний інсульт – 80 пацієнтів). Дослідження проводилися з урахуванням принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), Європейської конвенції по використанню хребетних тварин для експериментів (1986 р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законів України (протокол комісії з питань біоетики ДонДМУ № 5 від 29.05.09).

За локалізацією порушень хворих було розподілено таким чином: правопівкульні інсульти (ППІ) – 39 пацієнтів, лівопівкульні (ЛПІ) – 90 пацієнтів і вертебробазилярні (ВБІ) – 31 хворий. Додатково за характером інсульту було виокремлено групи пацієнтів з інсультами: ішемічним ППІ (ІППІ) – 10 пацієнтів, ішемічним ЛПІ (ІЛПІ) – 47 і геморагічним ППІ (ГППІ) – 29, геморагічним ЛПІ (ГЛПІ) – 43 пацієнти.

Обстежуваних хворих було розподілено на дві групи. Першу групу склали 79 хворих, що отримували додатково до протоколу німодипін, причому 46 з них мали ішемічний інсульт, 33 – геморагічний. Другу групу склали 81 хворий: 34 – з ішемічним і 47 – з геморагічним інсультом. Хворі цієї групи отримували лікування за протоколом.

У першій групі ЕЕГ-дослідження проводили за 30 хв до введення, на фоні введення і через 30 хв після введення препарату внутрішньовенно. У другій групі замість розчину німодипіну вводили фізіологічний розчин.

Для оцінки функції ЦНС проводили клінічне неврологічне обстеження й електроенцефалографію, визначали ступінь тяжкості порушень мозкового кровообігу і динаміку його перебігу за Скандинавською шкалою інсультів (скорочений варіант), вивчали клінічні форми розладів свідомості, глибину коматозного стану за допомогою шкали ком Глазго.

Біопотенціали мозку реєстрували за допомогою нейрофізіологічного комплексу «BrainMap». Використовували мискові хлорсрібні електроди, які накладалися відповідно до міжнародної системи «10–20» у положення Fp1, Fp2, C3, C4, O1, O2, T3, T4, при цьому застосовувалося монополярне відведення біопотенціалів з референтним електродом на мочці іпсилатерального вуха. Запис ЕЕГ проводили в основному при чутливості ЕЕГ-каналу рівній 50 мкВ/см. Постійна часу складала 0,3 с, а фільтр верхніх частот 50 Гц, що відповідає смузі реєстрованих коливань 0,5–50 Гц. Візуально обиралася найбільш представницька ділянка безартефактної ЕЕГ. Тривалість її в більшості випадків склала 4 с.

Вивчали показники абсолютної спектральної потужності (АСП, мкВ/√Гц), відносної спектральної потужності (ВСП, %) за таким частотним діапазоном ЕЕГ: дельта (1-4 Гц), тета (5–7 Гц), альфа (8–12 Гц), альфа1 (9–11 Гц), бета1 (13–20 Гц), бета2 (20–30 Гц).

Для об’єктивізації інтерпретаціїї ЕЕГ-патернів нами було застосовано метод інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ-патерну. Використовували коефіці-єнти, які дають можливість провести інтегральну оцінку спектральної потужності всіх частотних діапазонів ЕЕГ і визначити значущість окремих частотних спектрів ЕЕГ у формуванні цілісного патерну ЕЕГ. Перші чотири коефіцієнти складені таким чином, що в чисельнику дробу сумовані патологічні ритми, а в знаменнику – ритми, характерні для норми. При цьому бета1-ритм розглядається у двох коефіцієнтах як патологічний, а у двох – як характерний для норми: kfc 1 = (дельта + тета + бета1)/(альфа + бета2); kfc 2 = (дельта + тета)/(альфа + бета1 + бета2); kfc 3 = (дельта + тета + бета1)/(альфа1 + бета2); kfc 4 = (дельта + тета)/(альфа1 + бета1 + бета2).

Решта вісім коефіцієнтів відображують взаємозв’язок бета1 і бета2-діапа­зонів, взаємозв’язок тета- і дельта-діапазонів, взаємозв’язок тета- і дельта-діа­пазонів із альфа- і альфа1-діапазонами: kfc 5 = бета1/бета2; kfc 6 = тета/дельта; kfc 7 = тета/альфа; kfc 8 = тета/альфа1; kfc 9 = дельта/альфа; kfc 10 = дельта/ альфа1; kfc 11 = дельта/тета; kfc 14 = альфа/альфа1;

Три останні коефіцієнти являють собою показники міжпівкульної асиметрії – між лівою (L) і правою (R) півкулями: kfc 12 [(L–R)/L; kfc 12p (patholo­gic – «патологічний») ((дельтаL + тетаL + бета1L) – (дельтаR + тетаR + бета1R)) / (дельтаL + тетаL + бета1L)); kfc 12n (normal – «нормальний») ((альфаL+бета2L) –(альфаR + бета2R)) / (альфаL + бета2L).

Інтегральні коефіцієнти розраховували сумарно в обох гемісферах і окремо у правій та лівій півкулях.

Одержані цифрові дані аналізували за допомогою прикладного пакета програм STATISTICA. Перевірку на нормальність розподілу змінних, що обчислюються безперевною шкалою, здійснювали за допомогою критерію Колмогорова–Смирнова. Непараметричні критерії порівняння використовували для змінних, характер розподілу яких у вибірковій сукупності даних статистично значущо відрізнявся від нормального. Відмінності між групами перевіряли з використанням критеріїв Стьюдента, Манна–Уїтні й точного критерію Фішера. В роботі використані методи кореляційного аналізу Пірсона і Спірмана.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз даних ЕЕГ у 36 добровольців проводили після виключення соматичних і неврологічних захворювань. У 12 добровольців віком від 21 до 38 років (1-ша контрольна група) зміни біоелектричної активності мозку укладалися в поняття «ідеальна норма». У 24 добровольців віком від 50 до 70 років (2-га і 3-тя контрольні групи – «вікова норма») відмічалася виражена дезорганізація ЕЕГ-патернів (рис. 1): значне підвищення показників сумарної абсолютної спектральної потужності (АСП), симетричне зростання АСП дельта-, тета-хвильових діапазонів при паралельному зростанні альфа- і бета-активності, асиметричне зростання відносної спектральної потужності (ВСП) у дельта-, тета-хвильових діапазонах і паралельне зниження альфа-активності при відносній стабільності рівнів ВСП у решти досліджених частотних діапазонах у порівнянні з показниками 1-ї групи «ідеальна норма».

 *а б*

Рис. 1. Рівні спектральної потужності (*а*) і інтегральних коефіцієнтів (*б*) у правій (D) та лівій (S) півкулях у групах здорових добровольців

Міцність кореляційного зв’язку між рівнями сумарних інтегральних коефіцієнтів зростала в міру посилення дезорганізації ЕЕГ-патерну: від 1-ї групи («ідеальна норма») до 3-ї («вікова норма»). Кількість сильних кореляційних зв’язків, як позитивних, так і негативних, збільшилася таким чином: 1-ша група – 4; 2-га – 7; 3-тя – 11. Це пов’язано з особливістю дезорганізації ЕЕГ-патерну для 2-ї та 3-ї контрольних груп «вікова норма», яка полягає в тому, що АСП у дельта-, тета- і альфа-частотних діапазонах зростала і практично не відрізнялася одна від одної – так зване «підрівнювання» значень спектральної потужності різних ЕЕГ-діапазонів.

У 1-й контрольній групі тенденція до лівопівкульної асиметрії ЕЕГ формувалася більшою мірою за рахунок так званої нормальної активності, тобто за рахунок тенденції до асиметрії альфа- і бета2-хвильової активності. У 2-й і 3-й контрольних групах правопівкульна ЕЕГ-асиметрія формувалася за рахунок дельта-, тета- і бета1-потужностей, тобто так званих патологічних ритмів.

Особливістю ішемічного ураження лівої гемісфери (ІЛПІ) була активація дельта-хвильової активності при помірній редукції ритмів альфа- і бета-діапазонів на боці ураження та зниження сумарної потужності ЕЕГ за рахунок пригнічення ритмів усіх досліджуваних діапазонів із максимальною редукцією бета-активності в інтактній півкулі. Більш виразні зміни інтегральних коефіцієнтів (kfc) відносно нормальних вікових показників контрольної групи виявлено в інтактній гемісфері (рис. 2, *а*). Вони характеризувалися збільшенням рівнів 1, 2, 7, і 9 kfc. Ліворуч на боці ураження виявлено збільшення 1, 2 і 9 kfc при зниженні 5 і 6 kfc. Це пов’язано з лівопівкульною активацією дельта-ритму і помірною редукцією низькочастотного бета1-ритму і альфа-хвильової активності, переважно в частотному діапазоні 9–11 Гц. Відсутність вірогідної міжпівкульної асиметрії та високий рівень варіабельності 12pkfc у досліджуваних із ІЛПІ можуть свідчити про генералізацію повільнохвильової активності як в ураженій, так і в інтактній гемісферах.

Особливістю ішемічного ураження правої гемісфери (ІППІ) була відсутність достовірних відмінностей значень абсолютної спектр-потужності всіх досліджуваних діапазонів праворуч, на боці ураження, від показників 3-ї контрольної групи («вікова норма»). У лівій, інтактній, гемісфері виявлено активацію «патологічної» тета-хвильової активності за рахунок помірної редукції ритмів альфа- і бета1-діапазонів і більш значущих відмінностей рівнів 1, 2, 7 kfc від показників контрольної групи (рис. 2, *б*).

 *а б*

Рис. 2. Динаміка інтегральних коефіцієнтів у групах з ішемічним ліво- (*а*) і правопівкульним (*б*) інсультом у правій (D) і лівій (S) півкулях та за умов фармакологічної блокади кальцієвих каналів

Встановлено лівопівкульну ЕЕГ-асиметрію, що пов’язана з генерацією повільнохвильової активності (в основному в тета-діапазоні) в інтактній лівій гемісфері. Домінування лівої півкулі визначає характер і механізм компенсації у досліджуваних із ІППІ.

В групі хворих із геморагічним лівопівкульним інсультом (ГЛПІ) особливість десинхронізації ЕЕГ-патерну полягала у підвищенні рівня АСП у тета-хвильовому і зниженні рівнів АСП альфа-, альфа1- і бета1-частотних діапазонів на боці ураження. В інтактній правій гемісфері відмічалось виразне пригнічення активності альфа1-частотного піддіапазону і зростання рівня ВСП бета2-ритму. Виявлено значні відмінності від нормальних показників усіх лівобічних інтегральних коефіцієнтів, а рівні правопівкульних 11 (дельта/тета) і 14 (альфа/альфа1) ІК знижені відносно даних контрольної групи (рис. 3, *а*). Геморагічне ураження лівої гемісфери супроводжувала лівопівкульна ЕЕГ-асиметрія, яка формувалася за рахунок повільнохвильової, здебільшого тета-частотної активності.

У пацієнтів при геморагічному інсульті правої півкулі (ГППІ) більш виразні відмінності показників АСП від значень контрольної групи виявлено у правій, ураженій півкулі: збільшення рівня АСП у дельта- і тета-діапазонах одночасно зі зниженням АСП бета1-активності та альфа- переважно за рахунок пригнічення спектр-потужності альфа1-ритму. В інтактній лівій гемісфері виявлено зростання показників АСП тета- і бета2-активності і різке пригнічення активності всіх частотних складових альфа-діапазону. Відповідно праворуч зафіксовані більш значущі відмінності рівнів інтегральних коефіцієнтів від показників контрольної групи, максимально збільшувалися показники 1, 2, 7 і 9 kfc (рис. 3, *б*).

 *а б*

Рис. 3. Динаміка інтегральних коефіцієнтів у групах з геморагічним ліво- (*а*) і правопівкульним (*б*) інсультом у правій (D) та лівій (S) півкулях та за умов фармакологічної блокади кальцієвих каналів

Дослідження спектральної потужності ЕЕГ у хворих з ІЛПІ, проведені після селективної блокади Ca2+-каналів при введенні препарату німодипін (рис. 2, *а*), показали, що інтактна права півкуля реагувала на введення препарату зростанням спектр-потужності в усіх частотних ЕЕГ-діапазонах. «Відповідь» ураженої лівої півкулі на блокаду кальцієвих каналів була більш диференційованою: при стабільності дельта-активності помірно активізувався тета-ритм і максимально підвищувалася альфа-активність. Виявлено значні зміни лівопівкульних рівнів kfc: 1, 2, 7, 9 коефіцієнти знизилися, а рівень 5kfc зріс до значень контрольної групи (рис. 2, *а*). В умовах блокади Ca2+-каналів значуще було виявлено зростання на боці ураження та тенденція до збільшення в інтактній гемісфері рівня 6kfc (тета/дельта) відображували білатеральне превалювання генерації тета-ритму над дельта-ритмом, що свідчить про зростаючий вплив на кору з боку регулюючих підкіркових лімбічних структур і гіпокампа. Зберігалася характерна для норми правопівкульна ЕЕГ-асиметрія, яка щодо нормальних ритмів трансформувалася у лівопівкульну. В умовах блокади кальцієвих каналів дезорганізація ЕЕГ-патерну в інтактній півкулі не посилювалася, а в ураженій – зменшувалася.

При ІППІ достовірних змін показників АСП та kfc у лівій, інтактній, півкулі до і після фармакологічної блокади Ca2+-каналів не відмічено. У правій ураженій гемісфері виявлено тенденції до зниження рівнів АСП у низько- і високочастотних діапазонах бета-активності, зафіксовано максимальне збільшення рівнів 2, 9 і 10 kfc (рис. 2, *б*).

Різнонаспрямованість змін kfc на боці ураження при асиметричному ліво- або правопівкульному ішемічному інсульті (рис. 4, *а*) пов’язана з тим, що за умов блокади кальцієвих каналів в ураженій півкулі при ІППІ відмічався зсув «піку» домінуючої активності в дельта-частотний діапазон, а при ІЛПІ максимально зростав рівень тета-хвильової активності. Такі зміни, на наш погляд, слід вважати проявом активізації впливу на кору з боку підкіркових структур різного анатомічного рівня.

 *а б*

Рис. 4. Змінення рівнів kfc на боці ураження (*а*) та в інтактній гемісфері (*б*) за умов блокади кальцієвих каналів у пацієнтів з ІЛПІ і ІППІ

Так, домінування тета-активності може бути пов’язано з переважною реалізацією фармаковідповіді на селективну блокаду Ca2+-каналів на рівні лімбічних структур і гіпокампа, генерація дельта-ритму може бути зумовлена посиленням впливу переднього і заднього гіпоталамуса, філогенетично більш старіших стовбурових активуючих підкіркових систем на кору за умов блокади кальцієвих каналів. В інтактних гемісферах при ІЛПІ та ІППІ зміни інтегральних коефіцієнтів у відповідь на блокаду кальцієвих каналів подібні (рис. 4, *б*).

На основі класифікації типів реакцій ЦНС на фармакологічне застосування проведено аналіз реактивних зсувів, які виявляються на ЕЕГ у відповідь на введення блокатора кальцієвих каналів німодипіну у пацієнтів з ішемічним ураженням головного мозку різної локалізації.

У даної категорії хворих виявлено 13 підгруп реакцій ЦНС, які відносяться до 3 типів. При ІЛПІ виявлено 13 варіантів реакцій ЦНС у відповідь на селективну блокаду Са2+-каналів. Домінуючими були реакції «перерозподілу потужності» (III тип), що склали 53 % всіх виявлених ЕЕГ-змінень. Із них найбільш часто спостерігалися реакції ЦНС III 2б підгрупи (22 % всіх реакцій), тобто перерозподіл ЕЕГ-активності зі збільшенням альфа-потужності за рахунок синхронної редукції високочастотного бета2- і «патологічного» дельта-ритмів із помірним зниженням 7–10 ІК, тенденцією до зростання 5 і 14 як свідчення того, що активація альфа-ритму пов’язана з переважним збільшенням АСП альфа1-піддіапазону.

Серед реакцій II типу найбільш поширеними були лівопівкульні або симетричні зміни II 1а ПГ (13 %), що характеризуються зростанням сумарної ЕЕГ-потужності, як правило, за рахунок збільшення АСП дельта- і тета-діапазонів з помірною активацією альфа-ритму.

Більш виразні зміни середньогрупових показників АСП, ВСП та kfc в інтактній правій півкулі після блокади Са2+-каналів у даної категорії пацієнтів пов’язані зі значною кількістю реакцій ЦНС II типу: II 1а ПГ і II 1б ПГ, відповідно 18 і 4 % всіх правопівкульних ЕЕГ-змінень. В ураженій лівій півкулі переважали так звані реакції перерозподілу ЕЕГ потужності, чим і зумовлені менш значущі зміни середніх лівобічних рівнів АСП та kfc у відповідь на блокаду кальцієвих каналів. Реакції ЦНС, що відносяться до так званих прогностично сприятливих, які свідчать про зниження дезорганізації ЕЕГ-патерну і посилення підкіркових активуючих впливів на кору, переважали на боці ішемічного ураження: вони склали 75 % усіх лівопівкульних і 58 % усіх правопівкульних реакцій після селективної блокади Са2+-каналів у пацієнтів із ІЛПІ.

При ІППІ виявлено тільки 8 варіантів відповідей на блокаду кальцієвих каналів. Домінували реакції III типу (61 % усіх виявлених змін), з яких найбільш розповсюдженою була реакція III 2б ПГ (32 %), зафіксована білатерально (близько 20 %), частіше в лівій інтактній півкулі (більш 10 %), рідше (близько 2 %) – на боці ураження.

У правій ураженій гемісфері виявлено 8 варіантів змінень ЕЕГ-показників, домінуючими з яких були реакції III 2б ПГ (14 %) і II 2б ПГ (7 %). Ліворуч в інтактній півкулі зафіксовано тільки 6 ПГ реакцій ЦНС, з яких найбільш частотними значилися реакція III 2б ПГ (21 %) і III 3б ПГ (11 %).

Близько 50 % змінень ЕЕГ, зафіксованих у відповідь на блокаду кальцієвих каналів, були симетричними, серед них переважали реакції III (реакція III 2б ПГ – 32 %) і II типу (реакція II 1а ПГ – 14 %).

Зміни середніх групових показників АСП, ВСП та kfc при ішемічному ураженні правої півкулі у відповідь на блокаду Са2+-каналів, виявлені на рівні тенденцій в обох гемісферах (рис. 2, *б*), не варто розглядати як неадекватність чи недостатність відповіді. Це пов’язано з численністю та різноспрямованістю реакцій ЦНС, які характерні для даної категорії пацієнтів. У правій півкулі практично з рівною частотою (по 14 % усіх правобічних реакцій) зафіксовані змінення ЕЕГ II 1а і II 2б ПГ, які характеризуються відповідно зростанням і зниженням СП і потужності «патологічних» ритмів. В обох гемісферах домінуючими змінами були реакції перерозподілу потужності. Але на боці ішемічного ураження 65 % ЕЕГ-змін відносилися до реакцій ЦНС, які характеризувалися зниженням дезорганізаційних процесів. Ліворуч в інтактній півкулі такі зміни складали 79 % всіх реакцій.

Порівнявши АСП та kfc до і після фармакологічної блокади Са2+-каналів при геморагічному ураженні лівої гемісфери (ГЛПІ), ми відмітили значні зміни цих показників у правій інтактній півкулі, які характеризуються значним підвищенням рівня АСП практично в усіх досліджених діапазонах. В інтактній правій півкулі виявлено перерозподіл ЕЕГ-потужностей з вираженим домінуванням повільнохвильової дельта- і тета-активності та редукцією альфа-частотного ритму. В ураженій лівій гемісфері ЕЕГ-корелятом реакції за умов блокади кальцієвих каналів слід вважати активацію альфа-активності – значне зростання АСП – за пригнічення здебільшого тета-хвильового ритму. Ліворуч на боці ураження також виявлено зниження рівня ВСП тета- і бета1-діапазонів при збільшенні показника відносної спектр-потужності альфа-активності переважно за рахунок низькочастотного компонента альфа-хвильового діапазону. Рівні інтегральних коефіцієнтів (рис. 3, *а*) у правій гемісфері після фармакологічної блокади Са2+-каналів були стабільні або зростали (максимально – 1, 7 і 9 kfc), у лівій півкулі – знижувалися (особливо 1 і 7 kfc) або мали тенденцію до зниження. Вихідна лівопівкульна ЕЕГ-асиметрія за умов блокади кальцієвих каналів змінювалася вираженою правопівкульною асиметрією, що спричиняється насамперед збільшенням у правій гемісфері повільнохвильової «патологічної» активності.

При геморагічному ураженні структур правої півкулі (ГППІ) виявлено незначні зміни всіх параметрів, досліджених у відповідь на блокаду Са2+-каналів. В інтактній лівій півкулі зафіксовано домінування повільнохвильової дельта- і особливо тета-активності при редукції потужності альфа- і бета-частотних діапазонів. В ураженій правій гемісфері ознакою фармакологічної реакції на застосування блокатора кальцієвих каналів є зміни тільки на рівні тенденцій до зростання потужності як низькочастотного, так і «швидкого» бета-ритму. Аналогічні зміни типові і для показників ВСП: тенденції до зростання рівнів ВСП бета1- і бета2-діапазонів на боці ураження і тенденції до зниження відповідних показників ВСП в інтактній гемісфері. Інтегральні коефіцієнти у правій гемі­сфері (рис. 3, *б*) після введення блокатора кальцієвих каналів стабільні, в лівій півкулі – помірно зростають за рахунок переважно активізації тета-ритму і редукції бета-активності.

Для групи пацієнтів із геморагічним ураженням лівої півкулі (ГЛПІ) типовим є формування 7 підгруп реакції ЦНС, які відносяться до трьох типів, у відповідь на дію блокатора кальцієвих каналів німодипіну. Ліворуч на боці ураження відсутність достовірних змін АСП та kfc – реакцію I типу – виявлено у 12 % випадків.

Домінування реакції III типу (57 %), тобто реакції перерозподілу, яка характеризується відсутністю достовірних змін сумарної потужності (СП) ЕЕГ, реєстрували на тлі змін ЕЕГ-патерну, які були пов’язані з перерозподілом спектральної потужності – з активацією ЕЕГ-ритму одного частотного діапазону за рахунок пригнічення іншого. Найбільш поширеною – 23 % всіх реакцій – була «гіпоергічна» реакція III 3б, яка характеризується перерозподілом ЕЕГ-активності зі збільшенням бета2-потужності за рахунок редукції дельта-ритму. Реакції ЦНС II типу, для яких характерна вірогідна змінна СП, склала 31 % лівопівкульних змін. Із них найбільш поширеною (17 %) була II 2б ПГР, яка відображає синхронність зниження АСП усіх ЕЕГ-діапазонів. Слід відмітити рівну кількість (близько 17 %) практично «протилежних» реакцій III 1а, за якої відмічалася активація повільнохвильових дельта- і тета-ритмів за рахунок пригнічення альфа1-активності і III 2а, реакції перерозподілу з активацією потужності альфа- і бета2-діапазонів («нормальних» ритмів ЕЕГ) за рахунок редукції дельта-активності.

Праворуч в інтактній гемісфері подібні тенденції зберігаються. Необхідно сказати про збільшення (p<0,05) у 1,8 раза кількості реакцій I типу в інтактній півкулі у порівнянні з лівою, ураженою. Цікаво, що в цій підгрупі пацієнтів реакція III 2а мала місце лише на боці ураження, а реакція III 2б – перерозподілу ЕЕГ-активності зі збільшенням альфа-потужності за рахунок синхронної редукції високочастотного бета2- і «патологічного» дельта-ритмів – лише праворуч, в інтактній гемісфері.

Симетричні реакції, що відносяться до однієї підгрупи і виявлені одночасно в обох півкулях, складали 69,3 % усіх змін. Серед них переважали реакції перерозподілу (III типу) – 38,5 % усіх виявлених реакцій. Серед симетричних реакцій II типу (30,8 % усіх реакцій) однаково часто спостерігалися: II 1а ПГР, з типовим підвищенням СП (p<0,05) переважно за рахунок збільшення АСП «патологічних» дельта- і тета-діапазонів із помірною активацією альфа-ритму та II 2б ПГР, яка характеризується зниженням СП (p<0,05) за рахунок АСП всіх частотних ЕЕГ-діапазонів із максимальним пригніченням бета2-активності. Асиметричні реакції характеризувалися різноспрямованістю змін в обох гемісферах. Праворуч в інтактній півкулі частіше мали місце так звані гіпореактивні реакції III 3б ПГР (у 9,3 % усіх підгруп) і I типу (у 6,9 %).

При геморагічному ураженні правої півкулі виявлено розмаїття варіантів реакцій ЦНС – 11 підгруп, які відносяться до трьох типів. В ураженій правій півкулі виявлено 6,9 % реакцій I типу, 24,1 % – II типу, з яких найбільш розповсюдженою була II 2а реакція (10 %) – зменшення СП переважно за рахунок пригнічення «патологічних» дельта- і тета-ритмів з помірною редукцією альфа-активності, що слід вважати проявом посилення активуючих підкіркових впливів на кору. Домінуючими правобічними змінами значилися реакції ЦНС, які відносяться до III типу, – майже 69 %, а найбільш поширеною серед них (25 %) є III 2б реакція. Слід зауважити, що досить розповсюдженою (18 %) була реакція III 1а ПГР, для якої характерна активація повільнохвильових дельта- і тета-ритмів за рахунок пригнічення альфа1-активності без вірогідних змін сумарної спектр-потужності.

В інтактній лівій півкулі I тип реакцій відмічався у 2,5 раза частіше, ніж на боці ураження. Якщо в ураженій півкулі найчастіше виявлялася реакція II типу – II 2а реакція (10 %), то в інтактній півкулі переважали реакції II 2б – 13,8 %. Так само, як і на боці ураження, з реакцією III типу домінували зміни, що відносяться до III 2б (18,2 %) ПГР. «Гіпоергічні» III 3б реакції (17 %) ліворуч виявлялися в 1,7 раза частіше, ніж в ураженій правій гемісфері.

У пацієнтів із ГППІ різноманітність та різноспрямованість змін ЕЕГ-показників, перевага асиметричних реакцій ЦНС у відповідь на фармакологічну дію зумовлювали варіабельність середньогрупових значень АСП та kfc і відсутність виражених вірогідних змін при порівнянні рівнів (M±m) даних показників до і після селективної блокади кальцієвих каналів.

Враховуючи локалізацію геморагічного ураження у пацієнтів із ГВБІ, слід відмітити різноспрямованість виявлених реакцій ЦНС у правій та лівій гемісферах. Праворуч виявлено 5-ту підгрупу реакцій ЦНС на введення блокатора кальцієвих каналів, переважали реакції II типу, що склали 62,5 %, з них найпоширенішими (по 25 %) були «протилежні» II 1а і II 2а реакції. З реакцій перерозподілу ЕЕГ-потужності (III тип) найбільш розповсюдженою (25 %) була III 3б.

Ліворуч також мала місце 5-та підгрупа. Але для лівобічних змін ЕЕГ-показників характерним було: у 13 % випадків – реакція I типу, домінування змін, які відносяться до II типу, – 50 % і перевага серед них (37 %) реакції II 2а – зменшення СП переважно за рахунок пригнічення «патологічних» дельта- і тета- ритмів з помірною редукцією альфа-активності, наявність реакцій перерозподілу потужності (III типу) тільки з активацією альфа-ритму – III 2а (24 %) і III 2б (13 %) підгрупи.

Таким чином, виявлені достовірні зміни середньогрупових значень АСП та kfc у пацієнтів із ГЛПІ більш значущі праворуч в інтактній півкулі, що зумовлено перевагою у даної категорії правопівкульних реакцій II типу. Внаслідок аналізу змін даних ЕЕГ-показників з визначенням типів реакцій ЦНС можна стверджувати, що більш виразну «відповідь» ЦНС на блокаду кальцієвих каналів виявлено саме на боці ураження, в лівій гемісфері. Відмічалася менша кількість (в 1,8 раза) лівобічних реакцій I типу, тобто відсутність вірогідних змін ЕЕГ-показників. Ліворуч в 1,21 раза частіше, ніж праворуч, визначаються реакції перерозподілу ЕЕГ-потужності III типу з активацією «нормальних» ритмів альфа- і бета2-діапазонів (III 2а, III 2б і III 3б підгрупи).

Зміни середньогрупових значень АСП та ІК у підгрупі пацієнтів із ГППІ виявлені на рівні тенденцій як у правій ураженій півкулі, так і у лівій інтактній гемісфері. Але, проаналізувавши типи реакцій ЦНС, притаманні пацієнтам даної підгрупи, ми виявили максимальний серед усіх досліджених груп пацієнтів спектр змін ЕЕГ-показників 11-ї підгрупи. Перевага асиметричних реакцій, домінування реакцій перерозподілу потужності, велика кількість протилежно
спрямованих, тобто «дзеркальних», реакцій у даної категорії хворих наводить на думку про відомий дисонанс кірково-підкіркових і міжпівкульних ЕЕГ-взаємодій при геморагічному ураженні правої півкулі. За даними багатьох авторів, за умов значного пошкодження утворень правої півкулі, яка, завдяки зв’язкам з діенцефальними структурами, є свого роду фундаментом, необхідним для реалізації початкових етапів компенсаторнихпроцесів, адже формується компенсаторна недостатність ЦНС.

Варто зауважити, що і в цій підгрупі більш виразні та сприятливі зміни ЕЕГ-показників виявлені на боці ураження, тобто праворуч. Правопівкульні реакції I типу спостерігаються у 2,5 раза рідше, ніж лівопівкульні. Правобічні реакції перерозподілу зі зниженням рівня дезорганізації ЕЕГ-патерну за рахунок активації нормальної альфа- і бета2-активності (III 2а, III 2б і III 3а) виявлені в 1,57 раза частіше, ніж лівобічні.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та запропоновано вирішення актуального наукового медичного завдання – кількісне вивчення просторово-часової організації біоелектричної активності головного мозку та особливостей зміни функціонального стану структур головного мозку пацієнтів при гострих порушеннях мозкового кровообігу різного генезу та застосуванні у терапії блокаторів кальцієвих каналів.

1. Порушення мозкового кровообігу проявляється істотними змінами кількісних характеристик біоелектричної активності головного мозку. Фармакологічна блокада кальцієвих каналів при ішемічних інсультах призводить до зниження дезорганізації біоелектричної активності на боці ураження: помірного пригнічення патологічних дельта-, тета-ритмів та активації всіх нормальних частотних спектрів ЕЕГ. Ефект блокади кальцієвих каналів при геморагічних інсультах у праву півкулю головного мозку менш виражений, ніж у ліву півкулю, однак фармакологічна блокада кальцієвих каналів при геморагічних інсультах призводить до перерозподілу ЕЕГ-потужностей в збереженій півкулі.
2. Просторово-часова організація біоелектричної активності головного мозку залежить від віку обстежених і може бути кількісно описана як з використанням спектральних характеристик різних частотних діапазонів, так і інтегральними коефіцієнтами. Для старших вікових груп характерним є симетричне підвищення сумарної абсолютної спектральної потужності в усіх діапазонах з наростанням правопівкульної ЕЕГ-асиметрії за рахунок дельта-, тета- и бета1- потужностей, тоді як у молодому віці слабовиражена правопівкульна асиметрія ЕЕГ формується здебільшого за рахунок тенденції до асиметрії альфа- і бета2- хвильової активності.
3. Ішемічне порушення мозкового кровообігу призводить до достовірного зростання показників активності дельта- і тета-ритмів на фоні помірної редукції активності альфа1- і бета1-діапазонів хвиль ЕЕГ на боці ураження. Геморагії в півкулі головного мозку супроводжуються зростанням абсолютної спектральної потужності тета-хвильового діапазону на боці ураження й посиленням асиметрії в електричній активності в бік ушкодженої півкулі головного мозку за рахунок зниження в обох півкулях потужностей в альфа- і бета1-діапазонах.
4. Особливістю ішемічного ураження лівої півкулі є посилення на боці ураження дельта-хвильової активності за рахунок помірної редукції потужності в альфа- і бета-діапазонах частот, що супроводжується зниженням в інтактній гемісфері сумарної ЕЕГ-активності і потужності всіх досліджуваних діапазонів частот. При ішемічному ураженні правої півкулі виражені відмінності від значень контрольної групи виявлені лише в лівій інтактній гемісфері. Вони проявляються у посиленні тета-хвильової активності за помірної редукції ритмів у альфа- і бета1-діапазонів, при цьому лівопівкульна асиметрія патернів ЕЕГ зумовлена підвищенням потужності здебільшого в тета-діапазоні частот.
5. При геморагічному інсульті в лівій гемісфері формується лівопівкульна асиметрія за рахунок підвищення на боці ураження абсолютної спектральної потужності в тета-хвильовому діапазоні і зниження цих показників у альфа-, альфа1- і бета1-діапазонах, при цьому в інтактній правій гемісфері спостерігається досить виражене пригнічення активності альфа1-частотного діапазону й зростання рівня відносної спектральної потужності бета2-ритму. При геморагічному інсульті у правій гемісфері розвивається правопівкульна асиметрія за рахунок підвищення на боці ураження абсолютної спектральної потужності в тета- і дельта-хвильовому діапазоні й зниження цього показника в альфа- і бета1-діапазонах, що супроводжуються в інтактній лівій гемісфері пригніченням активності всіх частотних складових альфа-діапазону й зростанням абсолютної спектральної потужності в тета- і бета2-діапазонах частот.
6. Фармакологічна блокада кальцієвих каналів при ішемічних інсультах сприяє зниженню дезорганизації біоелектричної активності на боці ураження: помірному пригніченню патологічної дельта- і тета-активності, що відбивається на збільшенні інтегральних коефіцієнтів 2 і 4 kfc на 26 %; 9, 10 і 11 kfc на 32; 30 і 23  % відповідно, і водночас активації всіх нормальних частотних спектрів ЕЕГ. Відбувається наростання ЕЕГ-асиметрії в бік інтактної півкулі за рахунок підвищення спектральної потужності альфа- і бета-ритмів і пригнічення на боці ураження альфа- і бета1-частотної активності.
7. Фармакологічна блокада кальцієвих каналів при геморагічних інсультах більш ефективна при ураженні лівої гемісфери, де спостерігається посилення альфа-активності за рахунок пригнічення переважно тета-хвильового ритму, що відбивається на помірному зростанні інтегральних коефіцієнтів 2 kfc – на 22 %, 4 kfc – на 24 %, 5 kfc – на 21 %, 3 kfc – на 20 %, 1 и 8 kfc – на 18 %, в той час як в інтактній правій півкулі виявлено перерозподіл ЕЕГ-потужностей з вираженим домінуванням повільнохвильової дельта- і тета-активності й редукцією альфа-ритму. Ефект блокади кальцієвих каналів менш виражений при геморагічних інсультах у праву півкулю головного мозку, де має місце незначна варіабельність інтегральних коефіцієнтів.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Нимодипин в лечении мозгового инсульта : методичні рекомендації / В. И. Черний, В. Г. Назаренко, Г. А. Городник, Т. Н. Калмыкова, Е. В. Черний. – Донецк, 2001. – 44 с. (Здобувачем отримано та описано особливості ЕЕГ пацієнтів під час розвитку інсультів: геморагічного та ішемічного різної локалізації).
2. Черній В. І. Застосування німодіпіну в комплексному лікуванні мозкового інсульту / В. І. Черній, Т. В. Острова, О. В. Черній // Науковий вісник Ужгородського університету. –  2003. – Вип. 20. – С. 27–29. (Здобувачем одержано дані щодо застосування німодипіну в лікуванні ішемічного інсульту нейрореанімаційних хворих у гострому періоді).
3. Черний В. И. Патофизиологическое обоснование применения нимодипина при острой церебральной недостаточности / В. И. Черний, Т. В. Островая, Е. В. Черний // Український журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаєва. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 85–89. (Здобувачем обґрунтовано використання блокаторів кальцієвих каналів у патогенетичній терапії ішемічного інсульту).
4. Особенности биоэлектрической активности мозга в острейшем периоде восстановления после ишемического вертебробазилярного инсульта под влиянием блокады кальциевых каналов / В. И. Черний, Е. В. Черний, И. И. Зин­кович, Т. В. Островая, А. С. Герасименко // Практична ангіологія. – 2007. – № 4. – С. 66–71. (Здобувачем одержано дані щодо ефективності використання методу кількісного аналізу ЕЕГ в нейрореанімаційній клініці).
5. Реактивные изменения ЭЭГ в условиях селективной блокады кальциевых каналов у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения / Е. В. Черний, И. И. Зинкович, Т. В. Островая, А. С. Герасименко // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2007. – Т. 3, № 1–2. – С. 101–105. (Здобувачем досліджено функціональну активність структур мозку у хворих на геморагічний інсульт).
6. Островая Т. В. Влияние блокаторов кальциевых каналов на патогенез острых нарушений мозгового кровообращения / Т. В. Островая, Е. В. Черний // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. – Донецьк, 2005. – Вип. 9, т. 2. – С. 259–264. (Здобувачем одержано дані щодо доцільності оцінки терапії завдяки математичної моделі інсульту).
7. Застосування нимодіпіна в комплексному лікуванні мозкового інсульту / В. І. Черній, О. А. Статінова, Т. В. Острова, Р. Я. Омельченко, О. В. Черній // Ліки та життя : міжнар. медико-фармацевтичний конгрес, 15–18 лют. 2005, Київ. – К., 2005. – С. 11–12. (Здобувачем наведено, що ефективність блокади кальцієвих каналів при геморагічних інсультах у праву півкулю головного мозку менш виражений, ніж у ліву півкулю).
8. Черний Е. В. Особенности биоэлектрической активности мозга при ишемическом поражении левой гемисферы / Е. В. Черний // VI читання ім. В.В. Підвисоцького, присвячені 150-річчю з дня народження : матеріали конф. – Одеса, 2007. – С. 125.

**АНОТАЦІЯ**

Черній О.В. Біоелектрична активність мозку при гострих порушеннях мозкового кровообігу в умовах фармакологічної блокади кальцієвих каналів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України. – Харків, 2009.

Досліджувалася функціональна активність мозку з використанням інтегрального кількісного аналізу ЕЕГ. Доведено, що просторово-часова організація біоелектричної активності головного мозку залежить від віку обстежених і може бути кількісно описана як з використанням спектральних характеристик різних частотних діапазонів, так і інтегральними коефіцієнтами. Гострі порушення мозкового кровообігу проявляються істотними змінами кількісних характеристик біоелектричної активності головного мозку.

Доведено ефективність застосування блокаторів кальцієвих каналів для відновлення електричної активності головного мозку після гострих порушень мозкового кровообігу різної етіології. Фармакологічна блокада кальцієвих каналів при ішемічних інсультах призводить до зниження дезорганізації біоелектричної активності на боці ураження: помірного пригнічення патологічних дельта-, тета-ритмів та активації всіх нормальних частотних спектрів ЕЕГ. Ефект блокади кальцієвих каналів при геморагічних інсультах у праву півкулю головного мозку менш виражений, ніж у ліву, однак фармакологічна блокада кальцієвих каналів при геморагічних інсультах призводить до перерозподілу ЕЕГ-потужностей в збереженій півкулі.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, геморагічний інсульт, кількісний аналіз ЕЕГ, патогенетична терапія.

**АННОТАЦИЯ**

Черний Е.В. Биоэлектрическая активность мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения в условиях фармакологической блокады кальциевых каналов. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Харьковский национальный медицинский университет МЗО Украины. – Харьков, 2009.

Разработка новейших терапевтических методов и подходов для купирования острых нарушений мозгового кровообращения и их последствий, крайне актуальна, поскольку острые расстройства церебрального кровообращения, именуемые в клинической практике инсультами, характеризуются особой тяжестью течения и высоким процентом неблагоприятных исходов. Восстановление прежней трудоспособности у большинства людей после инсульта крайне проблематично, около 30 % больных, перенесших инсульт, остаются инвалидами, к трудовой деятельности возвращаются не более 12 %. Несмотря на значительные достижения в профилактике, диагностике и лечении инсультов, многие вопросы патогенеза нарушений мозгового кровообращения по-прежнему носят дискуссионный характер и остаются нерешенными.

На основании экспериментальных и клинических исследований выявлено, что нарушения обмена возбуждающих аминокислот и ионов кальция являются ведущим механизмом развития метаболических нарушений в зоне «ишемической полутени» и геморрагического инсульта. Особенно подчеркивается роль ионов кальция в механизмах формирования функциональных нарушений нейронов при недостаточности мозгового кровообращения. В литературе описан опыт применения блокаторов кальциевых каналов в клинической практике. Ряд работ свидетельствует о высокой эффективности данного подхода при субарахноидальных кровоизлияниях. Показано, что применение блокаторов кальциевых каналов позволяет снизить летальность и показатели инвалидизации после перенесенных инсультов. Однако есть работы, свидетельствующие об отсутствии существенного влияния блокаторов кальциевых каналов на течение и исход мозгового инсульта. Таким образом, вопрос о целесообразности применения блокаторов кальциевых каналов остается нерешенным и требует разъяснения с позиций доказательной медицины.

В клинической пато- и нейрофизиологии при изучении патогенеза острого нарушения мозгового кровообращения практически невозможно применить инвазивные методы. Традиционное исследование мозгового кровотока не позволяет судить о том, как происходит восстановление функций нейронов после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения и насколько эффективен терапевтический подход. Сегодня стало возможным проводить интегральную количественную оценку изменений ЭЭГ, объективно представлять степень нарушения электрической активности головного мозга и динамику течения заболевания.

В ходе данного исследования были разработаны математические модели, отражающие функциональное состояние мозга при острых нарушениях мозгового кровообращения различного генеза и различной локализации, и изучено их изменение в условиях фармакологической блокады кальциевых каналов.

Выявлено, что пространственно-временная организация биоэлектрической активности головного мозга зависит от возраста обследуемых и может быть количественно описана как с использованием спектральных характеристик различных частотных диапазонов, так и интегральными коэффициентами. Для старших возрастных групп характерно симметричное повышение суммарной абсолютной спектральной мощности во всех диапазонах с нарастанием правополушарной ЭЭГ-асимметрии за счет дельта-, тета- и бета1-мощностей, тогда как в молодом возрасте слабовыраженная правополушарная асимметрия ЭЭГ формируется в большей степени за счет тенденции к асимметрии альфа- и бета2-волновой активности.

Нарушение мозгового кровообращения проявляется существенными изменениями количественных характеристик биоэлектрической активности головного мозга. Ишемическое нарушение мозгового кровообращения приводит к достоверному росту показателей активности дельта- и тета-ритмов на фоне умеренной редукции активности альфа1- и бета1-диапазонов волн ЭЭГ на стороне поражения. Геморрагии в полушарии головного мозга сопровождаются ростом абсолютной спектральной мощности тета-волнового диапазона на стороне поражения и усилением асимметрии в электрической активности в сторону поврежденного полушария головного мозга за счет снижения в обоих полушариях мощностей в альфа- и бета1-диапазонах.

При геморрагическом инсульте в левой гемисфере формируется левополушарная асимметрия за счет повышения на стороне поражения абсолютной спектральной мощности в тета-волновом диапазоне и снижения этих показателей в альфа-, альфа1- и бета1-диапазонах, при этом в интактной правой гемисфере наблюдается выраженное угнетение активности альфа1-частотного диапазона и рост уровня относительной спектральной мощности бета2-ритма. При геморрагическом инсульте в правой гемисфере развивается правополушарная асимметрия за счет повышения на стороне поражения абсолютной спектральной мощности в тета- и дельта-волновом диапазоне и снижения этого показателя в альфа- и бета1-диапазонах, сопровождающихся в интактной левой гемисфере угнетением активности всех частотных составляющих альфа-диапазона и ростом абсолютной спектральной мощности в тета- и бета2-диапазонах частот.

Фармакологическая блокада кальциевых каналов при ишемических инсультах приводит к снижению дезорганизации биоэлектрической активности на стороне поражения: умеренному подавлению патологических дельта-, тета-ритмов и активации всех нормальных частотных спектров ЭЭГ. Эффект блокады кальциевых каналов при геморрагических инсультах в правое полушарие головного мозга менее выражен, чем в условиях левостороннего поражения, однако фармакологическая блокада кальциевых каналов при геморрагических инсультах приводит к перераспределению ЭЭГ-мощностей в сохранном полушарии.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, геморрагический инсульт, количественный анализ ЭЭГ, патогенетическая терапия.

**ANNOTATION**

Cherniy O.V. Bioelectrical activity of the brain in acute cerebral circulation disorders in conditions of pharmacological calcium channel blockade. –  A manuscript.

Dissertation for the Candidate of Medical Science degree in a speciality 14.03.04 – Pathologic Physiology. – Kharkiv National Medical University, Health Ministry of Ukraine. – Kharkiv, 2009.

The functional activity of the brain was investigated by means of integral quantitative analysis of EEG. It was proved, that space and time organization of bioelectric activity of the brain depends on the age and could be quantitatively described with either spectral characteristics of different frequencies ranges or integral coefficients. Acute disorders of brain circulation are characterized by significant changes in quantitative characteristics of bioelectrical activity of the brain.

Efficacy of calcium channel blockers for restoration of electrical activity of the brain is proved whatever the etiology of the damage. Pharmacological blockade with calcium channel blockers in ischemic stroke patients leads to reduction of disorganization of bioelectric activity on the side of the damage: mild reduction of pathologic δ-, θ-rhythms and activation of all physiological patterns of EEG. The efficacy of calcium channel blockade in hemorrhagic stroke in right hemisphere is less significant comparing to the left side damage. However, calcium channel blockade implication in hemorrhagic stroke leads to repartition of EEG pattern in intact hemisphere.

**Key words:** ischemic stroke, hemorrhagic stroke, quantitative analysis of EEG, pathogenesis therapy.

Здано до набору 03.11.2009 р. Підписано до друку 02.11.2009 р.

Формат 60х90 1/16. Папір друкарський. Друк офсетний.

Ум. друк. арк 1,0. Тираж 150 примірників. Замовлення – 5120

Видавництво ТОВ «Цифрова типографія»

м. Донецьк, вул. Челюскінцев, 291/А. тел. 381-15-22

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>