



- cagA expression in response to salt // *Cancer Res.* 2007. Vol. 67. P. 4709-4715.
28. Beliveau R., Gingras D. *Foods and fight cancer: preventing cancer through diet.* Toronto, ON: McClelland & Stewart Ltd. 2006.
 29. Shanafelt T.D., Lee Y.K., Call T.G., et al. Clinical effects of oral green tea extracts in four patients with low grade B-cell malignancies // *Leuk. Res.* 2006. Vol. 30. P. 707-712.
 30. Giugliano D., Ceriello A., Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome // *J. Am. Cardiol.* 2006. Vol. 48. P. 677-685.
 31. Burghardt P.R., Kemmerer E.S., Buck B.J., et al. Dietary n-3:n-6 fatty acid ratios differentially influence hormonal signature in a rodent model of metabolic syndrome relative to healthy controls // *Nutr. Metab. (Lond).* 2010. No. 7. P. 53.
 32. Hagi A., Nakayama M., Shinzaki W., et al. Effects of the omega-6:omega-3 fatty acid ratio of fat emulsions on the fatty acid composition in cell membranes and the anti-inflammatory action // *J. Parenter. Enteral. Nutr. (JPEN).* 2010. Vol.34. No. 3. P. 263-270.
 33. Corfe B.M., Williams E.A., Bury J.P., et al. A study protocol to investigate the relationship between dietary fibre intake and fermentation, colon cell turnover, global protein acetylation and early cancerogenesis: the FACT study // *BMC Cancer.* 2009. No. 9. P. 332-337.
 34. Du W., Li W.Y., Fang J.Y. Folate and fiber in the prevention of colorectal cancer: between shadows and the light // *World J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 16. P. 921-926.
 35. Cho E., Chen W.E., Hunter D.J., et al. Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. P. 253-259.
 36. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: a review of recent human research // *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2006. Vol. 44. No. 2. P. 101-123.
 37. Yang C.S., Lambert J.D., Ju J., et al. Tea and cancer prevention: molecular mechanisms and human relevance // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2007. Vol. 224. No. 3. P. 265-273.
 38. Sun Z., Liu L., Wang R.P., et al. Association of total energy intake and macronutrient consumption with colorectal cancer risk: results from a large population-based case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, Canada // *Nutrition J.* 2012. Vol. 11. P. 18-27.
 39. Simons C.C., Hughes L.A., van Engeland M., et al. Physical activity, occupational sitting time, and colorectal cancer risk in the Netherlands cohort study // *Am. J. Epidemiol.* 2013. Vol. 177. P. 514-5530.
 40. Mishra S.I., Scherer R.W., Snyder C., et al. Exercise intervention on health-related quality of life for people with cancer during active treatment // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012. No. 8. CD008465.

ПОСТУПИЛА 28.05.2013

УДК 615.03+616-073.97:616.831-005.4:615.214

Е.В. Ганцгорн, Д.П. Хлопонин, Ю.С. Макляков

ПОКАЗАТЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ФАРМАКО- ЭЭГ ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ДИНАМИКА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ НООТРОПОВ

*Ростовский государственный медицинский университет,
кафедра фармакологии и клинической фармакологии.*

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ) очень важен при обследовании пациентов с различными типами неврологических расстройств, включая ишемию головного мозга, энцефалопатию и прочие. Для ускорения процесса интерпретации ЭЭГ были разработаны количественные или компьютерные технологии, называемые количественной электроэнцефалографией (КЭЭГ). При использовании количественного подхода возможно регистрировать прогрессивные изменения нейрофизиологических функций с течением времени. Исследования с применением КЭЭГ показали, что лекарственные препараты, имеющие сходные психотропные эффекты (например, все антидепрессанты, транквилизаторы), также должны иметь аналогичные КЭЭГ-профили. Это позволяет прогнозировать клинические эффекты новых лекарственных средств и способствует разработке психотропных лекарственных препаратов. Для действия ноотропов характерны такие ЭЭГ-изменения, как увеличение мощности α - и β -ритмов и снижение представительства Δ -ритма. Показатели ЭЭГ, характерные для ноотропного действия, наиболее демонстративны при цереброваскулярных заболеваниях.

Ключевые слова: церебральная ишемия, ЭЭГ, ноотропная терапия.



E.V. Gantsgorn, D.P. Khloponin, Yu.S. Maklyakov

QUANTITATIVE PHARMACO-EEG IN ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA AND ITS DYNAMICS IN NOOTROPICS' APPLICATION CONDITIONS

Rostov State Medical University,

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology.

29 Nakhichevsky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: gantsgorn@inbox.ru

Electroencephalography (EEG) is a useful method for examination of patients with several types of neurological disorders, including cerebral ischemia, encephalopathy and etc. Quantitative or computerized techniques, referred to as a quantitative electroencephalography (QEEG), have been developed to assist in improving of EEG interpretation process. The quantitative approach can display progressive changes in neurophysiological function over time. Computer-analyzed EEG studies indicates: drugs with similar psychotropic activities (for example, antidepressants, anxiolytics) have similar QEEG profiles. This allows the prediction of untested new drugs' clinical activities and promotes psychotropic drugs' development. The characteristic features of nootropics-induced EEG changes includes an increase of α - and β -rhythms power and reduction of Δ -rhythm power. The EEG indices of drug nootropic activity are the most obvious in cerebral vascular diseases.

Keywords: cerebral ischemia, EEG, nootropic therapy.

Использование нейрофизиологических методов исследования в значительной мере расширяет возможности диагностики и контроля за эффективностью терапии церебральных нарушений. Метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), включающий в себя регистрацию и анализ биопотенциалов, динамически варьирующих на поверхности коры, является одним из наиболее эффективных инструментов для неинвазивного анализа деятельности головного мозга (ГМ) [1].

История современной клинической ЭЭГ уходит своими корнями в 20-е годы прошлого столетия. В 1929 году австрийский психиатр Ганс Бергер [2] первым осуществил регистрацию биоэлектрической активности ГМ человека. Он показал, что биотоки мозга представляют собой электрические колебания (в основном с частотой 8–10 в секунду), назвав их альфа (α)-ритмом. Он же ввел термин «электроэнцефалограмма» и соответствующую ему аббревиатуру ЭЭГ, которыми пользуются и поныне. В настоящее время ЭЭГ является отдельной областью исследований и широко применяется во многих сферах биомедицины не только в научных, но и в клинических целях [3, 4].

ЭЭГ регистрируют в диапазоне от 0,3 до 50 Гц. В ее состав входят основные ритмы мозга: дельта (Δ)-ритм (от 0,3 до 4 Гц), тета (θ)-ритм (от 4 до 8 Гц), α -ритм (от 8 до 13 Гц), низкочастотный бета (β)-ритм или β_1 -ритм (от 13 до 25 Гц), высокочастотный β -ритм или β_2 -ритм (от 25 до 35 Гц) и гамма (γ)-ритм или β_3 -ритм (от 35 до 50 Гц). Этим ритмам соответствуют Δ -активность, θ -активность, α -активность, β -активность и γ -активность ГМ. Спонтанная электрическая активность представляет собой суммарную активность кортикальных нейронов ГМ. Следует отметить, что электрическая активность отдельных нейронов отражает их активность по переработке и передаче информации, в то время как суммарная ЭЭГ – активность популяций нейронов и функциональную активность ГМ в целом [5].

Бурное научно-техническое развитие способствовало широкому внедрению в медицинскую практику компьютерной техники, в том числе компьютерных электроэнцефалографов. Их применение привело к миниатюризации аппаратуры, сокращению объема архивов информации (по сравнению с «бумажной» ЭЭГ), существенно облегчило их использование, обеспечило возможность практически мгновенной передачи ЭЭГ в любое учреждение и создания единых баз данных, интегрируя и унифицируя их на международном уровне, а также сократило время исследования. В результате принципиально изменилась техника регистрации ЭЭГ и существенно расширились возможности ее применения как нейрофизиологического метода исследования. Практически не уступая рутинной («бумажной») ЭЭГ в точности и качестве передачи информации, компьютерная ЭЭГ имеет ряд преимуществ, в частности, более широкие возможности оценки полученной информации (амплитудный, временной и спектральный анализ, автоматическое выявление эпилептических феноменов, определение стадий сна и пр.) и ее визуализации в доступной для практических врачей форме (топографическое картирование). Цифровые электроэнцефалографы позволяют провести более качественную предварительную обработку ЭЭГ и отсеивание артефактов, вывести при необходимости любой отрезок ЭЭГ в виде «твердой» копии [1, 6].

Такие достоинства ЭЭГ, как высокая степень ее корреляции с уровнем бодрствования и состоянием метаболизма, гемо- и ликвороциркуляции, а также способность регистрировать их нарушения с минимальным латентным периодом до развития необратимых изменений, возможность обнаружения скрытых форм патологии ГМ, неинвазивность и возможность использования метода у больных в коматозном состоянии давно и хорошо известны и признаны бесспорными. Также не подлежит сомнению перспективность и целесообразность применения



ЭЭГ в научных исследованиях, результаты которых могут явиться теоретической предпосылкой для расширения использования ЭЭГ в клинической практике [1].

ЭЭГ при острой ишемии головного мозга

На сегодняшний день существует относительно небольшое количество экспериментальных исследований, демонстрирующих изменения в электрофизиологической деятельности ГМ животных, вызванные его ишемией. Большинство работ, посвященных изучению церебрального ишемического повреждения, выполнены на основе морфологических критериев тяжести ишемии головного мозга (ИГМ), а число исследований, включающих оценку функциональных нарушений, незначительно.

В обзоре Farkas E. [7] приводятся результаты на моделях экспериментальной ИГМ (ЭИГМ), вызванной перевязкой общих сонных артерий (ОСА) у крыс. Опубликованные им данные зарубежных авторов указывают на замедление волн и уменьшение амплитуд, в первую очередь, θ - и β -ритмов ЭЭГ в острой фазе ИГМ [8]. Результаты, полученные в исследованиях ряда отечественных авторов, также свидетельствуют о достоверном снижении суммарной мощности ЭЭГ коры как левого, так и правого полушарий к 1–м суткам после ИГМ, вызванной перевязкой ОСА у крыс, преимущественном угнетении доминирующей в норме активности θ -диапазона при повышении представительства Δ -ритма. К 10–м суткам наблюдения суммарная мощность всех диапазонов спектра ЭЭГ оказывается достоверно сниженной в обоих полушариях по сравнению с исходной, в том числе уменьшается и вклад медленноволновой Δ -активности. При этом отмечается, что в левом полушарии изменения носят более выраженный характер [9].

Нужно отметить, что существуют и другие сведения об изменении показателей ЭЭГ при ЭИГМ. В частности, по данным некоторых авторов на начальном этапе развитие циркуляторной ИГМ на модели двухсторонней перевязки ОСА может сопровождаться увеличением мощности ритмов ЭЭГ во всех отведениях. В то время как окклюзия средней мозговой артерии (СМА) с первых часов приводит к угнетению ЭЭГ, что позволяет делать авторам вывод о том, что при окклюзии СМА формируется более выраженная ИГМ [10].

Таким образом, использование различных моделей ЭИГМ показывает, что развитие ишемических процессов, связанных с ухудшением функционального и метаболического состояния ГМ, сопровождается неоднозначными изменениями ЭЭГ. Это может быть обусловлено тяжестью ИГМ (наличием или отсутствием реперфузии), сроками регистрации биоэлектрической активности ГМ (так как продолжительность ИГМ, главным образом, и определяет динамику показателей ЭЭГ) и другими факторами. В целом, весь ряд феноменов, наблюдаемых в ЭЭГ животных после ЭИГМ, служит маркером гипоксии ГМ, важным коррелятом его функционального состояния, так как изменения ЭЭГ предшествуют необратимым повреждениям мозговой ткани.

Что касается клинических исследований, то значение показателей биоэлектрической активности коры ГМ в оценке функционального состояния ЦНС пациентов с поражениями мозга различного генеза широко известно. Принято считать, что нервная ткань, окружающая пато-

логическое образование (опухоль, кисту, локальную зону ишемии или атрофии и т.д.), является источником специфической электрической активности, регистрируемой на разном расстоянии поверхностными электродами в виде «медленных Δ -волн». Причина возникновения этой патологической активности изучалась в различных исследованиях, как экспериментальных, так и клинических, при совместном анализе скальповой ЭЭГ и электрокортикографии, а также при проведении стереотаксической биопсии с регистрацией поверхностной и глубокой активности с различного уровня. В результате этих исследований было показано, что сама зона очага электрически нейтральна, а в перифокальной зоне возникают медленные волны с максимальным периодом и амплитудой, которые ослабевают по мере увеличения расстояния от очага. Наряду с локальной патологической активностью при очаговых поражениях ГМ разной степени выраженности могут встретиться диффузные изменения ЭЭГ, особенно демонстративные на неповрежденной (интактной) стороне, и вариабельные признаки воздействия на стволовые и подкорковые ритмогенные структуры, проявляющиеся в виде билатерально-синхронных вспышек ритмов различных частотных диапазонов. Все это составляет специфику электрической активности ГМ при его очаговых поражениях [11].

Первые описания изменений ЭЭГ у больных с инсультом появились в 30–40-х гг. XX века. С тех пор результаты этого метода исследования широко применяются в клинической практике в качестве одного из прогностических критериев течения заболевания и регресса очаговых неврологических нарушений, а также в целях подбора фармакотерапии и оценки ее эффективности. К настоящему времени изменение биоэлектрической активности ГМ в остром периоде ишемического инсульта (ИИ) изучено достаточно полно, а информативность метода доказана множеством экспериментальных и клинических исследований [12].

В большинстве работ, посвященных изменениям ЭЭГ при ИИ, было показано, что в острой фазе инфаркта в полушарии ГМ на ЭЭГ присутствуют диффузные изменения биопотенциалов, при этом поверхностно расположенные очаги характеризуются локальными высокоамплитудными волнами при сохранном или редуцированном α -ритме. По результатам картирования ЭЭГ в первые часы развития очагового, преимущественно коркового, ишемического поражения, регистрируется фокальное увеличение мощности α - и β -диапазонов в пораженном полушарии ГМ при диффузной минимальной представленности медленной активности. Это может быть связано с компенсаторной гиперактивацией ретикулярной формации ствола и ядер таламуса за счет функционального разобщения его связей с другими отделами неспецифической системы, что играет важную роль в первые часы острой ИГМ [13]. Обширные размягчения с отеком ГМ, а также размягчения в подкорковой области проявляются на ЭЭГ более выраженными диффузными изменениями с преобладанием θ - и Δ -активности с соответствующим уменьшением спектра α - и β -активности. Часто выявляемая двусторонняя депрессия суммарной спектральной мощности ЭЭГ при инфаркте в одном полушарии, возможно, связана с грубым нарушением метаболизма в обоих полушариях ГМ [14].



Следует отметить, что поражениям различных участков ГМ соответствуют свои характерные типы ЭЭГ. При локализации очага инфаркта в коре и белом веществе ГМ появляются выраженные изменения фоновой α - и β -активности, формируется фокус медленной патологической активности, выраженность которой увеличивается по мере приближения к участку поражения. Согласно данным МРТ Δ -очаг всегда регистрируется при объеме поражения больше 10 см^3 . В контралатеральном полушарии биоэлектрическая активность ГМ может оказаться близкой к норме. При поражении подкорковых образований в ответную реакцию более заметно вовлекается и неповрежденное полушарие, что проявляется двусторонней диффузной дезорганизацией α -ритма, появлением нерегулярных θ - и Δ -волн и острых волн преимущественно на стороне поражения. Фокус патологической активности может иногда отсутствовать. При мезодизэнцефальной локализации процесса генерализованные сдвиги на ЭЭГ выражены еще более значительно: отмечается грубая дезорганизация или отсутствие α -активности, нарастание амплитуды θ - и Δ -волн, фокус патологической активности выражен менее отчетливо или отсутствует. При расположении очага повреждения в среднем или продолговатом мозге нарушения почти всегда негрубые и двусторонне симметричные [3].

Предметом специального изучения является межполушарная асимметрия (МПА) и ее роль в формировании картины ИИ. Доказано, что инсульт вызывает изменения метаболизма и сопровождается реорганизацией межполушарных взаимосвязей. Согласно данным многочисленных исследований при поражении коры и паренхимы белого вещества ГМ ЭЭГ отличается наличием фокальных изменений в виде усиления медленных волн в пораженных полушариях с редукцией α -ритма на стороне поражения, β_1 -активность в клинически интактном полушарии усиливается, возможны диффузные изменения в виде усиления медленных волн, нарушения организации α -ритма, сглаживание зональности; МПА сильнее выражена при локализации инсульта в левом полушарии. Выраженность диффузных изменений ЭЭГ и МПА в большинстве случаев коррелирует с тяжестью клинической симптоматики. При уменьшении выраженности клинических симптомов происходит снижение медленноволновой активности сначала диффузно, а затем и с уменьшением очаговых проявлений и МПА. Восстановление ЭЭГ происходит значительно раньше восстановления утраченных функций, причем при левосторонней локализации очага – быстрее, чем при правосторонней. Для нарастания отека ГМ в острой стадии инсульта характерно сдавление срединных структур, что проявляется возникновением на ЭЭГ билатерально-синхронной пароксизмальной активности Δ - и θ -диапазонов, исчезновением МПА, диффузным увеличением Δ -активности, амплитуда которой постепенно уменьшается, и появляются нарастающие по длительности периоды биоэлектрического молчания. [1, 14].

Значительное количество проведенных на сегодняшний день исследований было посвящено определению прогностически значимых ЭЭГ-критериев степени тяжести состояния и дальнейшей реабилитации больных после ИИ. Так, в случае благоприятного прогноза на ЭЭГ пораженного полушария преобладают быстрая активность (α и β_2); увеличивается суммарная мощность спектра за

счет α - и β -диапазонов частот, происходит восстановление нормальных зональных различий по α -ритму, а также отсутствует или минимально выражена медленноволновая активность в проекции зоны поражения. Перечисленные ЭЭГ-признаки предшествуют наиболее полному регрессу очаговых нарушений [13, 15].

Наличие МПА по мощности α -диапазона за счет его угнетения в теменно-затылочных отделах пораженного полушария, фокальное увеличение мощности θ - и Δ -колебаний в первые сутки заболевания являются прогностически менее благоприятными признаками, свидетельствующими о наличии выраженного очагового неврологического дефекта. Прогрессирующему ухудшению состояния больных, нарастанию выраженности общемозговых симптомов предшествует повышение суммарной мощности спектра за счет возрастания мощности θ - и Δ -диапазонов. Наиболее тяжелому течению ИИ предшествует сдвиг доминирующего спектра влево, диффузное увеличение мощности медленных колебаний, грубое билатеральное снижение общей энергетической мощности спектра ЭЭГ, бездоминантный тип спектрограмм, резкое угнетение или исчезновение быстрой β -активности к 10–12 часам заболевания, сопровождающееся признаками стволовой дисфункции. Сохранению выраженного неврологического дефицита в виде гемиплегии или значительного гемипареза предшествуют стойкое сохранение асимметрии суммарной мощности и частотно-энергетического распределения спектра ЭЭГ, формирование к 3–5 суткам инсульта субдоминирующего пика в диапазоне θ -волн [13, 15]. Анализ ЭЭГ при различной степени выраженности моторного дефицита показал, что степень выраженности двигательных нарушений коррелирует с локализацией остаточных поражений: при легком или умеренном гемипарезе отклонения электрической активности отмечены в передних (лобные, центральные, передневисочные), а во всех случаях значительно выраженного моторного дефицита – в задних (затылочных и теменно-затылочных) отделах. Объяснением этого может служить компактное расположение эфферентных пирамидных путей в каудальных отделах ГМ. Таким образом, полиморфные Δ -колебания и локальные изменения в задних отделах коры независимо от характера электрической активности являются для больных с ИИ неблагоприятными прогностическими признаками при восстановлении двигательной функции. Если после инсульта развиваются когнитивные нарушения, то основной характеристикой ЭЭГ, коррелирующей со снижением интеллекта, являются медленные волны частотой 1–3 и 7 Гц [14, 15].

Резюмируя изложенное, следует подчеркнуть, что ЭЭГ – чувствительный маркер состояния ГМ. В поврежденном ГМ нормальные механизмы генерации ритмов ЭЭГ могут нарушаться, вследствие чего ритмы могут: становиться медленнее по частоте; иметь необычную локализацию; стать выше по амплитуде (гиперсинхронизация) и в большей синхронности с другими областями (гиперкогерентность). Нормативные базы данных могут выявить аномальные паттерны и оценить уровень их отклонения от нормы в каждом конкретном случае. Таким образом, исследование показателей ЭЭГ позволяет установить закономерности взаимосвязи функциональной активности ГМ, его метаболизма, показателей гемодинамики, а также прогнозировать эффективность фармакотерапии заболеваний ЦНС, включая ИИ [16].



Количественная фармако-ЭЭГ и динамика ее показателей в оценке эффективности ноотропов при терапии острой ИГМ

ЭЭГ – один из наиболее информативных методов, позволяющих изучать функциональное состояние ЦНС, в том числе на фоне фармакологических воздействий. При этом изменение показателей ЭЭГ (реорганизация спектральных характеристик электрической активности, изменение латентности и амплитуды сенсорных (зрительных, слуховых, тактильных) вызванных потенциалов (ВП) в неокортексе и др.) служит дополнительным критерием эффективности фармакотерапии цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) [17, 18].

Комплекс методических приемов, разработанный с целью изучения ЭЭГ-эффектов психотропных лекарственных препаратов (ЛП), получил название количественной фармако-ЭЭГ (quantitative pharmacoelectroencephalography, QPEEG). Термин «количественная фармакоэлектроэнцефалография» (КФЭЭГ) впервые был предложен Т.М. Итил в 1974 г. [19] для обозначения процесса, который включает в себя использование ЭВМ-анализа спонтанной ЭЭГ и серию статистических процедур, направленных на выявление центрального действия новых ЛП, предсказание их клинического (психотропного) действия, оценку эффективной дозы и продолжительности действия после приема разовой терапевтической дозы per os. В 1980 г. было основано Международное общество фармако-ЭЭГ (International Pharmacoelectroencephalography Society, IPEG). Многочисленные исследования в различных странах подтвердили гипотезу о существовании специфических ЭЭГ-профилей для определенных групп психофармакологических средств. Подробно этот материал отражен в обзорах литературы [20–22].

Основным моментом КФЭЭГ является получение компьютеризованного ЭЭГ-профиля (КФЭЭГ-профиля) исследуемого ЛП. КФЭЭГ-профиль представляет собой статистическую оценку реакции ЭЭГ-ритмов на воздействие психофармакологического средства. Изображается ЭЭГ-профиль в виде графика, по оси абсцисс которого располагаются частотные показатели ЭЭГ-диапазона (от 0 до 35 Гц), а по оси ординат – величины T-критерия, характеризующие закономерность изменения частотных показателей ЭЭГ после введения психотропного ЛП. Для построения КФЭЭГ-профиля обычно используют данные ЭЭГ, зарегистрированной от правой затылочной области, в которой в основном представлены все виды ритмической активности.

Наиболее бурный расцвет, несомненно связанный с техническим прогрессом, КФЭЭГ претерпела в 60–70-е гг., когда и были разработаны ее основополагающие положения [21]:

1) лекарственные средства (ЛС) со сходным психотропным эффектом имеют близкие количественные характеристики.

2) ЛС с одинаковыми КФЭЭГ-профилями имеют сходные экспериментально-фармакологические показатели.

3) По данным КФЭЭГ можно выявить психотропный потенциал у ЛП, известных в экспериментальной фармакологии в качестве средств для лечения различных соматических заболеваний, но не в качестве психотропных средств.

4) ЭЭГ-профиль выступает в роли адекватного, быстрого, экономичного и совершенно безвредного для па-

циента показателя биодоступности психотропных ЛП. Иными словами, если ЭЭГ-реакция на пробную дозу психоактивного ЛП оказывается нетипичной или слабовыраженной, то клиницисту не следует ожидать хорошего терапевтического эффекта от выбранного ЛП.

Большой вклад в изучение КФЭЭГ внесли работы отечественных ученых [20, 21, 23–26], которые разработали оригинальные методические подходы к анализу ЭЭГ при действии психотропных ЛП различных фармакологических групп, включая нейролептики, анксиолитики, антидепрессанты и пр.

Фармакологические ЭЭГ-исследования с достаточной степенью достоверности выявляют любые вещества, влияющие на ЦНС, так как позволяют нейровизуализировать наличие изменений в ЭЭГ. КФЭЭГ делает наглядной эффективность воздействия лекарственных веществ (ЛВ) на функциональном уровне ЦНС, позволяет определить дозозависимость, проследить временную динамику развития его эффекта и научно обосновать режим дозирования исследуемого ЛП для его клинического применения [26].

Проблема предикции терапевтической эффективности того или иного ЛП у конкретного больного связана не только с известной отсроченностью наступления фармакодинамического эффекта, но и с индивидуальной чувствительностью к ЛП, при оценке которой может быть использована КФЭЭГ, позволяющая с помощью неинвазивного исследования получить информацию о принципе его действия [19, 21].

Воздействие психотропных ЛС различных фармакологических групп вызывает характерные специфические изменения основных ритмов ЭЭГ. ЛП со сходным клиническим действием имеют сходные КФЭЭГ-профили. Наиболее ярким подтверждением этого факта являются ЭЭГ-данные предсказания психотропных свойств новых ЛП и биологических субстанций, в частности, гормонального происхождения. Квалификация психотропных свойств нового ЛП производится при сопоставлении его КФЭЭГ-профиля с эталонными КФЭЭГ-профилями психотропных веществ всех основных классов. Степень сходства исследуемого КФЭЭГ-профиля с каждым из эталонов определяет место данного ЛП в системе координат, что позволяет описать его психотропный потенциал [23].

Использование методов КФЭЭГ позволило выявить как сходство ЭЭГ-реакций внутри каждого фармакологического класса, так и отличия между классами психотропных ЛП: нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов, психостимуляторов, ноотропов [23, 26]. Нейролептический КФЭЭГ-профиль характеризуется усилением медленноволновой части спектра, замедлением α -активности и ослаблением быстрых β -волн. Транквилизаторы ослабляют медленные волны и усиливают α - и β -активность. Для КФЭЭГ-профиля тимолептиков характерно одновременное усиление быстрой и медленной активности (β - и Δ -активности) на фоне ослабления α -ритма. Под воздействием психоактивирующих средств происходит угнетение медленных волн и быстрой β -активности при усилении α -ритма и медленной части β -диапазона. КФЭЭГ-профиль ноотропов близок по своему характеру к КФЭЭГ-профилю психостимуляторов. Анализ системной пространственной реорганизации ЭЭГ, вызванной введением психотропных ЛП, продемонстрировал, что психотропное воздействие затрагивает раз-



личные уровни интеграции электрических процессов ГМ (от уровня общемозговой интеграции до уровня меж-, внутриполушарной и локальной организации электроактивности). Предсказание наличия психотропных свойств является основным и чрезвычайно важным достижением КФЭЭГ [20, 21, 23].

Однако значимость КФЭЭГ не ограничивается сферой ЭЭГ-анализа психотропных свойств ЛП и экспериментально-теоретическими изысканиями в области нейрофизиологических механизмов их психотропного воздействия. Этот метод (и в классическом варианте, и при системном подходе к анализу ЭЭГ-реакции на психотропные ЛП) раскрывает новые возможности для предикции эффективности курсовой терапии по характеру ЭЭГ-реакции на первую пробную разовую дозу ЛП, выбранного врачом в качестве основного терапевтического ЛС. Использование ЭЭГ-предикторов в клинической практике способно существенно повысить целенаправленность и индивидуальную адекватность фармакотерапии. Возможности точной количественной оценки параметров ЭЭГ позволяют более детально и объективно оценить динамические изменения функционального состояния ГМ при изменении психического статуса, оказываются более информативными для оценки различий между нормой и патологией, нежели стандартные методы исследования. Рассматривая функциональное состояние как набор определенных характеристик, получаемых с помощью фармако-ЭЭГ, можно выявлять как специфические нарушения и патологические формы деятельности ЦНС, так и последствия психофармакологического воздействия. Использование спектрального анализа в качестве объективного метода оценки деятельности ЦНС при фармакологических воздействиях позволяет применять четкие количественные критерии, характеризующие степень и направленность сдвигов функционального состояния в виде динамических спектров и кластеров. Изменения ЭЭГ зависят от дозы вводимого ЛП, а также скорости и пути его введения (в/в, в/м, per os и т.д.). Доказано, что при введении большинства известных ЛП наблюдается линейная зависимость степени изменений ЭЭГ от их дозы. Имеет значение и индивидуальная чувствительность больного к ЛП. Так, одна и та же доза может вызвать различные изменения ЭЭГ у разных пациентов, что в определенной степени зависит от типа и особенностей фоновой ЭЭГ до начала лечения [21, 23, 26].

Значительный интерес представляют работы по изучению действия ноотропов. Это связано с широким применением данной группы ЛС у больных с различной патологией ЦНС. Перечень состояний, в клиническую картину которых входят нарушения основных когнитивных функций и при которых применяют ноотропы (преимущественно как компонент комплексной фармакотерапии), весьма широк. К ним, в частности, относятся нарушения мозгового кровообращения (НМК), как острые (инсульты), так и хронические (дисциркуляторная энцефалопатия и одно из наиболее тяжелых ее проявлений – сосудистая деменция). Вместе с тем, анализ параметров КФЭЭГ является актуальным в связи со сложной композицией отдельных характеристик спектра психотропной активности ЛП этой группы, включающей различные соотношения ноотропного действия с неспецифическими стимулирующим и анксиолитическим эффектами, методической сложностью определения спектра их действия в

клинико-фармакологических исследованиях [27].

ЭЭГ-исследования выявили у разных групп ноотропов (производных пирролидина, холинэргических средств, церебральных вазодилаторов, антиоксидантов) общие тенденции в изменении основных ритмов — повышение энергии α -ритма и снижение мощности медленных Δ - и θ -ритмов. Изменения β -ритма неоднозначны, однако преобладает точка зрения о его усилении под влиянием ноотропов. Перечисленные компоненты ЭЭГ-реакций жестко не связаны с действием ноотропов и варьируют в зависимости от исследуемого ЛП и других факторов. КФЭЭГ-паттерну ноотропов близки изменения ЭЭГ при действии психостимуляторов фенаминового ряда, для которых также характерно усиление α -ритма и тенденция к ослаблению медленных ритмов [23, 24]. Однако отличает эти препараты от ноотропов снижение мощности β 2-ритма. Исследования более детальной частотной структуры ЭЭГ, включающей анализ поддиапазонов основных ритмов, единичны и свидетельствуют о неоднозначности реакции ритмов на фоне ноотропов. В частности, Панюшкина С.В. с соавт. [20, 21] указывают на противоположную направленность низких (усиление) и высоких (ослабление) частот α -ритма. Также малочисленны исследования пространственного распределения частотно-амплитудных показателей, хотя известна неоднородность их изменений в разных зонах коры ГМ.

Под действием ноотропов происходит перестройка спектров мощности ЭЭГ, соответствующая повышению уровня пространственной синхронизации биопотенциалов ГМ, что является необходимым компонентом и условием формирования условных рефлексов. Эти данные подтверждают, что под действием ноотропных ЛП на ЭЭГ происходят изменения, соответствующие повышению уровня бодрствования, а также, что ноотропный эффект связан с улучшением организации ритмической активности ГМ [28].

Особенно много работ посвящено изучению **пирацетама** (ноотропила и др.), который до настоящего времени остается «эталонным» ноотропом. Одним из первых ЭЭГ-эффектов, выявленных у пирацетама, и во многом определившим его судьбу, является способность облегчать межполушарную передачу в ГМ на моделях транскаллозальных ВП. В дальнейшем было показано, что не только пирацетам, но и другие ЛВ с ноотропным действием обладают подобным действием, увеличивая амплитуду различных компонентов транскаллозального ВП: первичной позитивности и негативности, вторичной позитивности [24]. При частотном и спектральном анализе спонтанной и вызванной ЭЭГ выявляется повышение уровня бодрствования и улучшение организации ЭЭГ. Проведение спектрального анализа мощности ЭЭГ коры и гиппокампа ГМ крыс позволило выявить однонаправленные изменения в действии различных ноотропных ЛП и определить их специфический эффект, заключающийся в стабилизации и увеличении доминирующего пика мощности θ -диапазона при снижении мощности в α - и β -диапазонах ЭЭГ, а также усилении абсолютной и относительной мощности спектра ЭЭГ [28].

Таким образом, экспериментально-фармакологические исследования позволили выделить основные эффекты, присущие в равной степени всем ноотропам: улучшение процессов обучения и памяти у хорошо или плохо обучающихся интактных животных при использовании



стандартных условнорефлекторных методов, лабиринтов и оперантного поведения; коррекция нарушений обучения и памяти, вызванных различными внешними воздействиями (электрошок, гипоксия, ишемия, введение химических веществ, депривация сна и т.д.); повышение устойчивости ГМ к различным аверсивным воздействиям (гипоксия, интоксикация, гипо- и гипертермия и т.д.); специфические эффекты на ВП и спектры мощности ЭЭГ: увеличение амплитуд транскаллозальных ВП, усиление спектра мощности ЭЭГ коры и гиппокампа, увеличение доминирующего пика, сглаживание МПА и др. [29].

Подтверждение эффектов пирацетама было получено, в том числе, при мониторинге клинико-нейрофизиологическом изучении его дозозависимой эффективности в остром периоде каротидного ИИ. У больных с инсультом средней тяжести положительная клиническая динамика, отмеченная на фоне лечения среднетерапевтическими дозами пирацетама (0,1 г/кг), сопровождалась нормализацией спонтанной биоэлектрической активности ГМ в виде достоверного увеличения суммарной мощности частотного спектра ЭЭГ, преимущественно за счет основного α -ритма на стороне ишемизированного полушария. Данная реакция ЭЭГ отмечалась уже через 1 ч после первого введения препарата и сохранялась на 2-е и 3-и сутки. К 30-м суткам определялись достоверное по сравнению с контрольной группой увеличение мощности α -диапазона не только в ишемизированном, но и в интактном полушарии, а также улучшение зонального распределения α -ритма. Клинико-нейрофизиологическое сопоставление эффективности пирацетама в зависимости от его суточной дозы показало, что использование малых доз (<0,1 г/кг) не улучшало клинической динамики и не оказывало значимого влияния на спонтанную биоэлектрическую активность ГМ [30]. Одной из теоретических предпосылок методики выбора дозы пирацетама является концепция обратной U-зависимости эффективности ноотропных препаратов от их дозы, согласно которой каждому ноотропному ЛП свойственно ограниченное «терапевтическое окно», при котором наиболее эффективными являются средние дозировки, а малые и высокие – существенно им уступают. Эта точка зрения нашла свое подтверждение в исследованиях зависимости изменений электрофизиологических характеристик и показателей операторской деятельности от дозы пирацетама у здоровых добровольцев. Сравнительный анализ трех разовых дозировок пирацетама (2,9; 4,8 или 9,6 г/сут per os) продемонстрировал достоверно более высокие показатели работоспособности и меньшее число ошибок у операторов при приеме 4,8 г пирацетама, что отражалось и в соответствующих ЭЭГ-показателях. Интересно, что прием пирацетама в тех же дозах в периоды между выполнением заданий, т.е. в состоянии покоя, закономерных изменений ЭЭГ не вызывал [29].

Еще одним эффективным и безопасным ЛС из ряда ноотропов является **фенотропил**. Он может быть использован при широком круге астенических состояний – от легких (физиогенная астения) до глубоких, витальных астенических состояний эндогенного генеза. Сочетание ноотропного, психоактивирующего, вегетотропного и адаптогенного эффектов определяет своеобразие действия этого ЛП. Стимулирующий эффект фенотропила сопоставим с таковым у психостимуляторов, однако не сопровождается нежелательными явлениями, присущими

последним (лекарственная зависимость, толерантность, синдром отмены и т.д.), и сочетается с нормоэнергизирующим эффектом. В 2005 г. Г.Н.Вельская с соавт., изучавшие эффективность фенотропила у больных в остром периоде ИИ легкой и средней степени тяжести, показали, что применение этого ЛП у больных усиливает регулярность и выраженность α -ритма, а в ряде случаев приводит к нормализации реактивных показателей ЭЭГ, вследствие чего гипервентиляция не вызывает существенных изменений биоэлектрической активности ГМ [31].

Результаты исследований влияния на параметры КЭЭГ еще одного ноотропного ЛП – **церебролизина** свидетельствуют о его нейропротекторной активности. По сравнению с плацебо церебролизин индуцирует снижение мощности Δ - и повышение относительной мощности α -активности при отсутствии значимого влияния на θ - и β -диапазоны [32]. Следует отметить, что ряд исследователей [14, 33] отмечает разную эффективность влияния церебролизина на регресс неврологического дефицита у больных в зависимости от пораженного полушария. Ранее Гехт А.Б. также отмечала наличие полушарных особенностей влияния церебролизина на структуру биоэлектрической активности ГМ у больных инсультом в зависимости от полушарной локализации. Тип ЭЭГ-реорганизации при левополушарном инсульте характеризовался снижением мощности Δ -, θ - и β -ритмов в пораженном полушарии и уменьшением МПА. У больных с инсультом в правом полушарии выявлено статистически достоверное увеличение мощности спектра в Δ - и θ -диапазонах при отсутствии значимых изменений других форм биоэлектрической активности ГМ. В связи с тем, что подобная ЭЭГ динамика, рассматриваемая как неблагоприятная, сопровождалась улучшением клинических и нейрофизиологических параметров, авторы предложили считать этот тип изменений ЭЭГ у больных с правополушарным инсультом особой формой перестройки паттерна биоэлектрической активности ГМ и расценивать «как отражение изменений церебрального метаболизма вследствие нейрорегуляторного и нейротрофического действия препарата» [34].

Наблюдения Кузнецова В.В. также указывают на то, что у больных, перенесших инсульт, с учетом полушарной локализации ишемического очага, имеют место полушарные особенности этих изменений. Церебролизин оказывает более выраженное гармонизирующее влияние на структуру биоэлектрической активности ГМ у больных с локализацией инсульта в левой гемисфере (в обоих полушариях снижает интенсивность в диапазоне Δ - и θ -ритмов и повышает частоту α -ритма), что в определенной степени обусловлено как нейробиохимической асимметрией мозга, так и особенностями постинсультной полушарной реорганизации метаболизма и церебральной гемодинамики у этой категории больных. Таким образом, определяющую роль в полушарных особенностях ЭЭГ-реакции на церебролизин играет различная функционально-биохимическая связь полушарий со стволовыми структурами ГМ. Установлено, что у левого полушария более жесткие связи с ретикулярной формацией, в то время как у правого – с диэнцефальными и лимбическими структурами [35].

Бочкарев В.К. с соавторами исследовали динамику основных ритмов ЭЭГ и узкополосных спектральных характеристик при действии нового отечественного ноотропа



— ноопепта у больных с астеническими и когнитивными нарушениями, обусловленными травмами или сосудистыми заболеваниями ГМ. Проведенный КФЭЭГ-анализ показал индуцируемые ноопептом изменения ЭЭГ: повышение мощности α - и уменьшение частот Δ -ритма. По данным сравнения узкополосных ЭЭГ-реакций при действии тестовой дозы ЛП и курсовой терапии это нашло статистическое подтверждение только для низкочастотной компоненты. Известно, что реакция ослабления частот Δ -ритма является одним из показателей неспецифического активирующего эффекта психотропных ЛС. В то же время, лежащее в основе изменений α -ритма усиление его низких частот (что следует из КФЭЭГ-профиля препарата) характерно также для действия транквилизаторов и отрицательно коррелирует с выраженностью тревоги у больных. Таким образом, выявленное различие в динамике Δ - и α -ритма может объясняться их связью с разными эффектами — неспецифическим активирующим и анксиолитическим, соответственно. С этой точки зрения в действии ноопепта присутствуют усиливающиеся в процессе лечения активирующий и не обнаруживающий достоверной динамики анксиолитический эффекты. С предположением о наличии у данного ноотропа разных свойств согласуется также выявленная противоположная направленность изменений β -ритма во фронтальных и теменно-затылочных отделах мозга, так как усиление β -ритма в лобно-центральных отделах считается наиболее характерным ЭЭГ-признаком анксиолитиков, а его ослабление, в частности, в затылочных областях, связывают с психостимулирующим действием. Таким образом, ЭЭГ-анализ действия ноопепта в значительной степени соответствует результатам клинического изучения препарата, выявившим сочетание в спектре его активности ноотропного, психостимулирующего и анксиолитического эффектов. Характер изменений ЭЭГ, обусловленных действием ноопепта, зависит от особенностей патологии ГМ. Наиболее полно ЭЭГ-показатели ноотропного действия данного препарата выявлялись при сосудистых заболеваниях ГМ; а изменения при посттравматическом поражении были менее типичны [36].

В фармакотерапии ишемических заболеваний ГМ давно и широко используются цереброваскулярные ЛП с ноотропной активностью, в частности, винпоцетин (кавинтон). Так, Танащян М.М. с соавт. изучали влияние этого ЛП на показатели ЭЭГ у пациентов с хроническими цереброваскулярными заболеваниями с синдромом умеренных когнитивных расстройств. При анализе ЭЭГ и компонентов ВП (P300) было установлено, что до лечения у 25% больных регистрировались легкие диффузные изменения биоэлектрической активности ГМ, у 70% — умеренные, а у 5% пациентов отмечались отчетливые изменения биоэлектрической активности в виде преобладания θ -ритма. После лечения винпоцетином у большинства (75%) обследованных существенной динамики на ЭЭГ отмечено не было, у 20% улучшилась выраженность α -ритма, уменьшилась медленная активность и лишь у 5% больных усилилась θ -активность, а в разных отделах ГМ отмечалось нарастание пароксизмальных знаков. Исследование компонента P300 когнитивных ВП не выявило значимого влияния данного ЛП на этот показатель. При МРТ ГМ отмечалось расширение имеющихся зон и/или появление новых зон активации, преимущественно в теменно-затылочной области, что сочеталось с улучшени-

ем выполнения основных когнитивных тестов и положительной динамикой на ЭЭГ. Таким образом, выявленный в данной работе метаболический (ноотропный) эффект винпоцетина в сочетании с имеющимися вазоактивными и гемокорректорными свойствами позволил авторам рекомендовать его для монотерапии негрубых когнитивных расстройств сосудистого генеза, а доказанное отсутствие стимулирующего эффекта винпоцетина на биоэлектрическую активность ГМ (по данным ЭЭГ) открыло перспективу применения этого ЛП для лечения пациентов и с постинсультной эпилепсией [37].

Также при лечении острых НМК, атеросклерозе, дисциркуляторной энцефалопатии и других хронических цереброваскулярных заболеваний эффективно используются антиоксиданты с ноотропной активностью, в частности, **мексидол**. Выявлена отчетливая положительная динамика реоэнцефалографических показателей брахиоцефальных сосудов и данных спектрального анализа ЭЭГ на фоне применения этого ЛП. Отмечено его неспецифическое общестимулирующее действие [38]. При ЭЭГ-мониторировании больных с ИИ выявлены однотипные изменения в ЭЭГ-параметрах, не зависящие от локализации ишемического очага и связанные с введением мексидола, что подтверждает его нейропротекторное действие. По данным анализа мониторинга ЭЭГ у больных с ИИ мексидол оказывает положительное действие на состояние функциональной активности ГМ, выражающееся в нарастании содержания частот α -диапазона в среднем на 27% от исходного уровня при первой и последующих инфузиях ЛП с одновременным снижением (в среднем на 18%) представительства частот Δ - и θ -диапазонов. На 2-е сутки применения мексидола у больных с ИИ отмечается активация сознания и вместе с этим увеличение в процентном отношении α -ритмов и, как следствие, снижение Δ - и θ -диапазонов. Максимальный клинко-электрофизиологический эффект при терапии мексидолом обнаруживается у больных с фоново-низковольтажной функциональной ЭЭГ и при представленности быстрых составляющих спектра не менее 50% суммарной мощности [39].

Резюмируя все вышеизложенное, можно прийти к выводу, что КФЭЭГ является одной из ключевых и в то же время доступных с экономических позиций методологий, используемых в психофармакологии для разработки, создания и тестирования психотропов. Эта компьютеризированная статистическая технология позволяет объективно оценить электрофизиологическую деятельность различных зон ГМ и отношения между ними. Направленность и выраженность изменения ритмов характеризует КФЭЭГ-профиль ЛП. Более перспективным для характеристики действия ЛП представляется оценка узких частотных полос спектра ЭЭГ [21, 23, 26]. Внедрение технологии узкополосного спектрального анализа электрической активности ГМ привнесло дополнительные возможности применения ЭЭГ в фармакологическом аспекте, в частности, для характеристики специфических и неспецифических компонентов действия психотропов, прогнозирования терапевтической эффективности [21, 27]. Классические подходы к анализу ЭЭГ, обычно используемые в клинической практике, непригодны для изучения временной структуры работы ГМ. Для преодоления многочисленных ограничений вышеназванных классических методов в практику следует внедрять микрострук-



турные подходы к анализу ЭЭГ. Согласно результатам современных исследований стабилизация электрогенеза ГМ под воздействием фармакотерапии может быть активизирована при компрессированном спектральном анализе и картировании ЭЭГ [18]. Эти методы позволяют доказать степень сохранности или повреждения нейро-

нальных популяций. Таким образом, динамика параметров КФЭЭГ выступает в качестве важного биомаркера, позволяющего мониторировать клинические эффекты потенциальных психотропов, в том числе, предназначенных для нейропротекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гринштейн А.Б., Шнайдер Н.А. Применение метода компьютерной ЭЭГ при некоторых заболеваниях ЦНС. Методические рекомендации для системы последипломного образования врачей. - Красноярск: Изд-во ГОУ ВПО КрасГМА, 2007. - 45 с.
2. Berger H. Uber das electroenkephalogramm des Menschen. // Arch. Psychiat. Nervenkt. - 1929. - Vol. 87. - P. 527.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 367 с.
4. Niedermeyer E., Lopes da Silva F. The normal EEG of the waking adult. / In: Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. - Baltimore: Williams & Williams, 2005. - P. 149-173.
5. Buzsaki G. Rhythms of the brain. - Oxford University Press, 2006. - 448 p.
6. William O. Tatum I.V. et al. Handbook of EEG interpretation. - Demos Medical Publishing, LLC, 2008. - 276 p.
7. Farkas E., Paul G.M. Luiten, Bari F. Permanent, bilateral common carotid artery occlusion in the rat: A model for chronic cerebral hypoperfusion-related neurodegenerative diseases // Brain Research Reviews. - 2007. - V. 54. - P. 162 - 180.
8. Marosi M., Rakos G., Robotka H., Nemeth H., Sas K., Kis Z., Farkas T., Lur G., Vecsei L., Toldi J. Hippocampal (CA1) activities in Wistar rats from different vendors. Fundamental differences in acute ischemia // J. Neurosci. Methods . - 2006. - V. 156. - P. 231-235.
9. Алиев О.И. Церебропротекторные эффекты нооглиота при ишемии мозга. //Дисс. ... канд. мед. наук. - Томск. - 1997.
10. Мурик С.Э., Суфианов А.А., Суфианова Г.З., Шапкин А.Г. Экспериментальные данные об электрофизиологических коррелятах ишемии мозга разной тяжести // Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра СО РАМН. - 2003. - №1. - С. 148-154.
11. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека. - М.: Наука, 1984. - 79 с.
12. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 624 с.
13. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: prediction of a malignant course? / L. Burghaus [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. - 2007. - Vol.109. - №1. - P. 45-49.
14. Петрова Е.А. и др. Динамика спектрально-мощностных характеристик ЭЭГ у больных в остром периоде ишемического инсульта при дополнительной активации пораженного и интактного полушарий // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова (спецвыпуск «Инсульт»). - 2007. - С. 250.
15. Кербиков О.Б. Формирование изменений биоэлектрической активности ГМ в остром периоде полушарного ишемического инсульта: Дис. ... канд. мед. наук. - М. - 2009.
16. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия / Перевод с англ. под. ред. В.А.Пономарева. - Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. - 512 с.
17. Арушанян Э.Б. Лекарственное улучшение познавательной деятельности мозга. - Ставрополь. Изд.: СтГМА, 2004. - 401 с.
18. Hammond D.C. Quantitative electroencephalography patterns associated with medical conditions. // Biofeedback. - 2006. - Vol. 34(3). - P. 87-94.
19. Itil T.M. Quantitative pharmaco-electroencephalography // Psychotropic Drugs and the Human EEG. Modern Problems in Pharmacopsychiatry / Ed. by Itil T.M. Basel, New York: Karger. - 1974. - V. 8. - P. 43-75.
20. Панюшкина С.В. Некоторые нейрофизиологические аспекты психофармакологии (обзор зарубежной литературы) // Фармакол. и токсикол. - 1980. - № 6. - С. 736-740.
21. Бочкарев В.К., Панюшкина С.В. Количественная фармако-электроэнцефалография: возможности и достижения (обзор литературы) // Рос. психиатр. журнал. - 1998. - № 6. - С. 57-61.
22. Thomas Budzynski, Rex L. Cannon, James R. Evans. Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback. - Elsevier Inc., 2009. - 492 p.
23. Каркищенко Н.Н. Психонитропизм лекарственных средств. - М.: Медицина, 1993. - 208 с.
24. Воронина Т.А., Крапивин С.В., Богданов Н.Н. Нейрофизиологический анализ механизма действия ноотропных препаратов // Вестник АМН СССР. - 1987. - № 2. - С. 17.
25. Заика В. Г., Омельченко В. П., Гришин А. Д. Определение функционального состояния ЦНС по ЭЭГ // Проблемы нейрокибернетики. Диагностика и коррекция функциональных состояний. - Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1989. - С. 35-41.
26. Богданов Н.Н. На пути к пониманию феноменов фармакологической электроэнцефалографии // Журн. высш. нервн. деят. - 1994. - Т. 44. - №3. - С. 403-413.
27. Незнамов Г.Г., Сюняков С.А., Давыдова И.А., Телешова Е.С. «Быстрые» и «медленные» компоненты психотропного действия препаратов с ноотропными свойствами. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - Т. 100. - № 6. - С. 33-37.
28. Крапивин С.В. Нейрофизиологические механизмы действия ноотропных препаратов. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 1993. - Т. 93. - №4. - С. 104-107.
29. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериги Н.И. Ноотропил в свете современных исследований (анализ зарубежных исследований) // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2000. - Т. 2. - № 6. - С. 178-184.
30. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. - 328 с.
31. Вельская Г.Н., Деревянных Е.А., Макарова Л.Д., Крылова Л.Г., Попов Д.В. Опыт применения фенотропила у больных в остром периоде инфаркта ГМ. // Журнал Атмосфера. Нервные болезни. - 2005. - №1. - С. 25-28.
32. Muresanu D.F., Alvarez X.A., Moessler H., Buia M., Stan A., Pinteau D., Moldovan F., Popescu B.O. A pilot study to evaluate the effects of Cerebrolysin on cognition and qEEG in vascular dementia: cognitive improvement correlates with qEEG acceleration // Journal of the Neurological Sciences. - 2008. - Vol. 267. - P. 112-119.
33. Островая Т.В., Черный В.И. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 2 (9). - С. 48-53.
34. Гехт А.Б. Лечение инсульта в восстановительном периоде - применение Церебролизина // IV Международный симпозиум «Церебролизин: фармакологические эффекты и место в клинической практике». - М., 2002. - С. 46-55.



35. Кузнецов В.В., Бульчак В.Н. Полушарные особенности влияния церебролизина на биоэлектрическую активность ГМ у больных, перенесших ишемический инсульт // *Международный неврологический журнал. Оригинальные исследования.* – 2009. – №7. – С. 29.
36. Бочкарев В.К., Телешова Е.С., Сюняков С.А., Давыдова Д.В., Незнамов Г.Г. Клинико-электроэнцефалографическая характеристика действия ноопепта у больных с легкими когнитивными расстройствами посттравматического и сосудистого генеза // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2008. – №11. – С. 47.
37. Танащян М.М., Лагода О.В., Федин П.А., Коновалов Р.Н., Родионова Ю.В., Суслина З.А. Применение Кавинтона для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями // *Поликлиника (раздел «Неврология»).* – 2008. – №2. – С. 8–11.
38. Шетекаури С.А., Лексина Г.В., Каверина В.М., Школьная Е.В. «Новые возможности применения антиоксидантной терапии при цереброваскулярной патологии» // *Журнал «Консилиум».* – 2004. – №6. – С. 52.
39. Федин А.И., Румянцева С.А., Евсеева В.Н. Нейропротектор с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами мексидол в терапии ишемического инсульта». – М., 2006. – 21 с.

ПОСТУПИЛА 07.06.2013

УДК 616.62-009.1-089-053

М.В. Добросельский¹, Г.И. Чепурной¹, М.И. Коган², В.В. Сизонов²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ростовский государственный медицинский университет,

¹Кафедра детской хирургии и ортопедии,

²Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: maxim16111984@rambler.ru

Несмотря на существующие рекомендации и огромное количество научных публикаций по ведению и лечению пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), до сих пор нет идеального общепринятого алгоритма лечения детей с данной патологией. В течение 70 лет активного изучения проблемы рефлюкса чаша периодически склоняется то в сторону консервативного, то хирургического подхода, накоплен достаточный опыт как в открытой, малоинвазивной хирургии, так и в консервативном лечении. 10-летнее использование рекомендаций Европейской ассоциацией урологов (EAU) позволил накопить опыт и трансформировать подходы к выбору метода лечения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дети.

M.V. Dobroselskiy¹, G.I. Chepurnoy¹, M.I. Kogan², V.V. Sizonov²

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN (REVIEW)

Rostov State Medical University,

¹Department of Pediatric Surgery and Orthopedics,

²Department of Urology and Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia

E-mail: maxim16111984@rambler.ru

Although of existing guidelines and a lot of scientific publications of the management and care in patients with vesicoureteral reflux (VUR), up to now there isn't the universally accepted algorithm for ideal treatment in children with such disorder. In