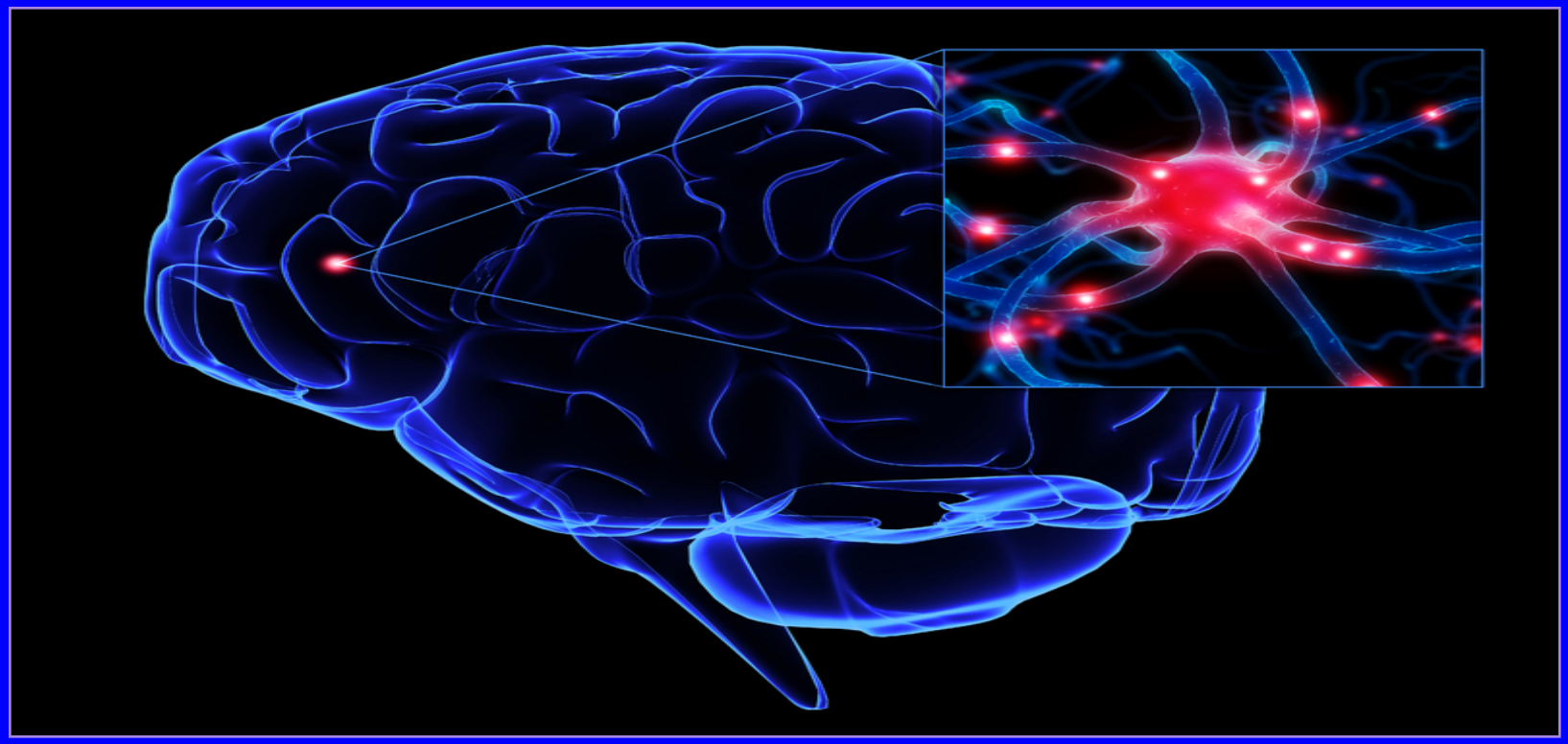
ВОСЬМИЙ БРИТАНСЬКО-УКРАЇНСЬКИЙ СИМПОЗІУМ «АКЦЕНТ НА ПРОБЛЕМАХ СТАНДАРТИЗАЦІЇ В АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ, ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ТА НЕВІДКЛАДНІЙ ДОПОМОЗІ ПРИ ТРАВМІ ТА ПОРАНЕННЯХ»
присвячений пам'яті проф. І.П. Шлапака
Київ, 21-23 квітня 2016 року



Целесообразность применения нейроцитопротекции в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде

Член-корреспондент НАМН Украины, профессор В. И. Черний
С.н.с., кандидат медицинских наук И. А. Андронова

Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 3rd Edition

A Joint Project of the

Brain Trauma Patie

urological Surgeon
urgeons (CNS)
Neurotrauma and
uma Foundation, I
through the Brain Trauma Foundation, 708 Thi
York, NY 10017-4201, phone (212) 772-0608,
Website: www.braintrauma.org E-mail: btfinfo

Management of patients with head injury
A David Mendelow, Jake Timothy, James W Steers,

MANAGEMENT STRATEGIES FOR POST-CONCUSSION SYNDROME AFTER MILD HEAD INJURY: A SYSTEMATIC REVIEW
Cecilia S. Chong

Australian Critical Care (2008) 21, 86—96
LITERATURE REVIEW
Traumatic brain injury: An integrated clinical case presentation and literature review
Part I: Assessment and initial management
Suzy Ladanyi RN MN (Critical Care) BN*,
Doug Elliott RN PhD BAppSc (Nursing) MAppSc
Received 20 September 2007; received in revised form 30 January 2008; accepted 7 February 2008

Повреждения мозга

Первичные

- Механические факторы
- Сосудистые факторы

Вторичные

- Гипоксемия
- Гипотония
- Гипертермия
- Гипер-и гипогликемия
- Гипер-и гипокапния
- Внутричерепная гипертензия

Стандартная терапия ЧМТ

- ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА (TRIPPLE H THERAPY).
- РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА.
- ЛЕЧЕНИЕ ОТЕКА МОЗГА. ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ.
- СТАБИЛИЗАЦИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.
- ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ. АНАЛГОСЕДАЦИЯ.
- НОРМАЛИЗАЦИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА.
- ПОДДЕРЖАНИЕ НОРМОГЛИКЕМИИ (ИНФУЗИЯ ИНСУЛИНА).
- ПРОФИЛАКТИКА ТРОФИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ И РАЗВИТИЯ СТРЕССОВЫХ ЯЗВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ.
- ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЗОВ.
- ПРАВИЛО 4-Х КАТЕТЕРОВ. ЗАЩИТА ГЛАЗ.
- ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ И ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ.

ІНФУЛГАН (парацетамол)

ІЗОФЕРМЕНТИ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ

- **Механізм дії відкритий в 1971 р. англійським фармакологом J.R.Vane (Джон Роберт Вэйн) (Нобелівстька премія 1986р.)**
- **ЦОГ-1 (конститутивний) постійно присутній в клітинах та регулює синтез цитопротективних ПГ (тромбоксан А2 - тромбоцитами, простациклін - клітинами ендотелію та слизової ШКТ, ПГЕ2 та простациклін - нирками.**
- **ЦОГ-2 (індуцибельний) в нормі присутня в мізерних кількостях, але в вогнищі запаленні присутня в вискоій концентрації (в 50 разів), індукуючи утворення ПГ, що беруть участь в запаленні, клітинній проліферації та деструкції.**
- **ЦОГ-3 переважно експресується в тканинах кори головного мозку та виявляє анальгетичну та антипіретичну активність.**
- **ІНФУЛГАН блокує ЦОГ-2 і ЦОГ-3 тільки в ЦНС**

Максимальна разова доза – 1грам (100мл 1% розчину)
Максимальна добова доза – 4 грами (1 флакон 100мл через кожних 6 годин)
Максимальний курс лікування – 3 доби (12 інфузій 1% 100мл)
Швидкість введення – 2 краплі в секунду (інфузія препарату повинна тривати не більше 15 хв)

Asprix (Кеторолака трометамин)

- **Интраназальный НПВП** оказывающий быстрый обезболивающий эффект при болевом синдроме средней и высокой интенсивности.
- **Спрей назальный** в виде раствора от прозрачного до светло-желтого цвета. Стандартная упаковка содержит 40 доз препарата (доз по 15,75 мг (1 впрыскивание). Курс – 5 суток.
- **Терапевтическая концентрация** в организме через 75 мин.
- **Максимальная суточная доза:** 8 доз по 15, 75 мг = 126 мг.
- 1 флакон Asprix = 2 упаковкам Кетанов (40 доз по 15,75 мг (1 впрыскивание) = 20 доз по 31,5 мг (1мл Кетанов = 30 мг).

- **Противопоказания:** желудочно-кишечные кровотечения, язвы, бронхиальная астма, ринит, ангионевротический отек, крапивница, носовые полипы, отек Квинке, беременность и дети до17 лет.

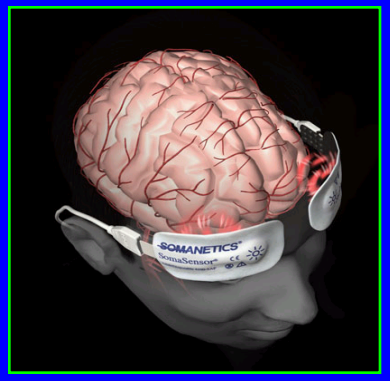
Краткая инструкция по использованию Asprix

1. **Мягко прочисть ноздри**

2. Перед первым распылением пять раз нажать на распылитель в воздух, до образования равномерного облака спрея.

3. Наклонив голову немного вперед произвести одно распыление в направлении кончика спрея от центра носа, затем тоже самое сделать в направлении кончика спрея от центра носа.

Методы интенсивной терапии ЧМТ с позиций доказательной медицины (*«evidence-based medicine»*)



- Рекомендации на уровне стандартов (доказательства 1-го уровня) для ЧМТ сформулированы для применения глюкокортикоидов (увеличивают летальность на 4%)
- Из доказательств 2-го уровня приняты рекомендации :
- необходимо избегать гипотензии (САД > 90 мм рт. ст.;
- избегать профилактической гипервентиляции (pCO2 менее 35 мм рт ст);
- проводить мониторинг ВЧД (ШКГ менее 8 баллов и нарушения на КТ);
- профилактическое применение антиконвульсантов (до 7 дней) ;
- кормление больных с ЧМТ необходимо начинать в первые трое суток;
- аналгоседация: рекомендуется пропофол для седации и контроля за ВЧД;
- поддержание церебральной перфузии (ЦПД до 70 мм рт. ст.);
- введение маннитола в дозе 0,25-1,0 г/кг для снижения ВЧД; введение маннитола, гидроксиэтилкрахмала и гипертонических растворов;
- Из доказательств 3-го уровня приняты следующие рекомендации :
- избегать гипоксии: pO2 >60 мм рт ст, а SO2 > 90% (SjO_2, $ptiO_2$, rSO_2);
- профилактика инфекционных осложнений и венозных тромбозов;
- гипотермия до уровня 32-35°С более 48 часов снижает смертность.

Guidelines of severetraumatic brain injury .3rd edition. // Journal of Neurotrauma.- 2007.– Vol. 24. – P 43-52.
Christiansen T., Soreide K., Ringdal K. Injury, Int. J. Care Injured.- 2009.

Лечение отека головного мозга

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, Jr, Askiel Bruno, J.J. (Buddy) Connors, Bart M. Demaerschalk, Pooja Khatri, Paul W. McMullan, Jr, Adnan I. Qureshi, Kenneth Rosenfield, Phillip A. Scott, Debbie R. Summers, David Z. Wang, Max Wintermark and Howard Yonas

Stroke. published online January 31, 2013;
Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231
Copyright © 2013 American Heart Association, Inc. All rights reserved.
Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

- Цитотоксический отек: пик на 4-е сутки
- Избегать введения гипосмолярных растворов, глюкозы
- Нормооксигенация, нормотермия
- Избегать антигипертензивных препаратов.
- Подъем головного конца кровати на 20°-30°
- Маннитол: 0,25-0,5 г/кг (в/в 20 минут), каждые 6 часов. Максимальная доза – 2 г/кг
- Гипервентиляция: $PaCO_2$ - 30-35 mmHg
- Хирургическая декомпрессия - ???
- Гипертонические растворы, кортикостероиды, внутрижелудочковое дренирование – не доказана эффективность

with new neurological symptoms to precipitous fatal deterioration.[965,966] Although the cytotoxic edema normally peaks 3 to 4 days after injury,[965–967] early reperfusion of a large volume of necrotic tissue can accelerate the edema to a potentially critical level within the first 24 hours, a circumstance termed *malignant edema*.[968] In patients with severe stroke or posterior fossa infarctions, careful observation is required for early

free water to avoid hypo-osmolar fluid, avoidance of excess glucose administration, minimization of hypoxemia and hypercarbia, and treatment of hyperthermia. Antihypertensive agents, particularly those that induce cerebral vasodilatation, should be avoided. To assist in venous drainage, the head of the bed can be elevated at 20° to 30°. The goal of these interventions is to reduce or minimize edema formation before it produces clinically significant increases in ICP.

When edema produces increased ICP, standard ICP man-

ventricular drainage of cerebrospinal fluid, and decompressive surgery.[970,971] No evidence indicates that hyperventilation, corticosteroids in conventional or large doses, diuretics, mannitol, or glycerol or other measures that reduce ICP alone improve outcome in patients with ischemic brain swelling. Mannitol 0.25 to 0.5 g/kg IV administered over 20 minutes lowers ICP and can be given every 6 hours. The usual maximal dose is

very supportive data from the traumatic brain injury literature. Hyperventilation of intubated patients induces cerebral vasoconstriction, which causes a reduction in cerebral blood volume, thus lowering ICP. The target of hyperventilation is mild hypocapnia (P_{CO_2} 30–35 mm Hg), but even after this goal is reached, the benefit is short-lived. Despite intensive medical management, the death rate in patients with increased

Recommendations

1. **Patients with major infarctions are at high risk for complicating brain edema and increased ICP. Measures to lessen the risk of edema and close monitoring of the patient for signs of neurological worsening during the first days after stroke are recommended *(Class I; Level of Evidence A)*. Early transfer of patients at risk for malignant brain edema to an institution with neurosurgical expertise should be considered.** (Revised from the previous guideline[13])
2. **Decompressive surgical evacuation of a space-occupying cerebellar infarction is effective in preventing and treating herniation and brain stem compression *(Class I; Level of Evidence B)*.** (Revised from the previous guideline[13])
3. **Decompressive surgery for malignant edema of the cerebral hemisphere is effective and potentially lifesaving *(Class I; Level of Evidence B)*. Advanced patient age and patient/family valuations of achievable outcome states may affect decisions regarding surgery.** (Revised from the previous guideline[13])
4. **Recurrent seizures after stroke should be treated in a manner similar to other acute neurological conditions, and antiepileptic agents should be selected by specific patient characteristics *(Class I; Level of Evidence B)*.** (Unchanged from the previous guideline[13])
5. **Placement of a ventricular drain is useful in patients with acute hydrocephalus secondary to ischemic stroke *(Class I; Level of Evidence C)*.** (Revised from the previous guideline[13])
6. **Although aggressive medical measures have been recommended for treatment of deteriorating patients with malignant brain edema after large cerebral infarction, the usefulness of these measures is not well established *(Class IIb; Level of Evidence C)*.** (Revised from the previous guideline[13])
7. **Because of lack of evidence of efficacy and the potential to increase the risk of infectious complications, corticosteroids (in conventional or large doses) are not recommended for treatment of cerebral edema and increased ICP complicating ischemic stroke *(Class III; Level of Evidence A)*.** (Unchanged from the previous guideline[13])
8. **Prophylactic use of anticonvulsants is not recommended *(Class III; Level of Evidence C)*.** (Unchanged from the previous guideline[13])

L-лизина эсцинат и препараты сорбитола - препараты выбора для управления внутричерепным гомеостазом (Реосорбилакт, Сорбилакт)

•Способ коррекции повышенного ВЧД. Положительное решение на выдачу патента Украины на полезную модель № 200807880 от 10.06.08. Деклараційний патент №36539.

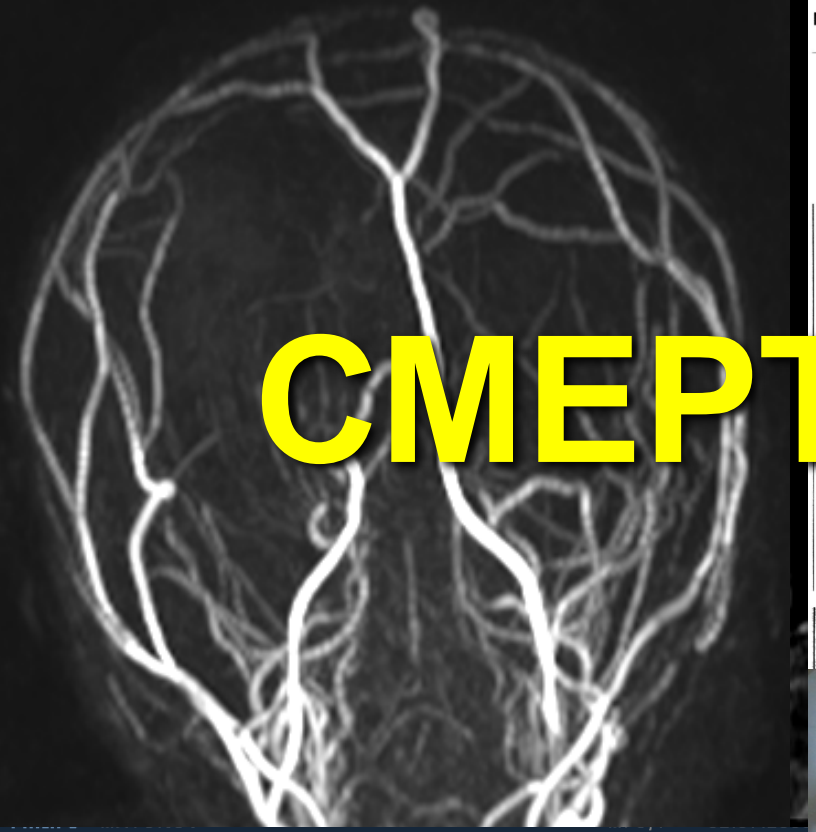
Tripple H Therapy применяется при острых гиповолемических состояниях и дисциркуляторно-ишемическом поражении ЦНС

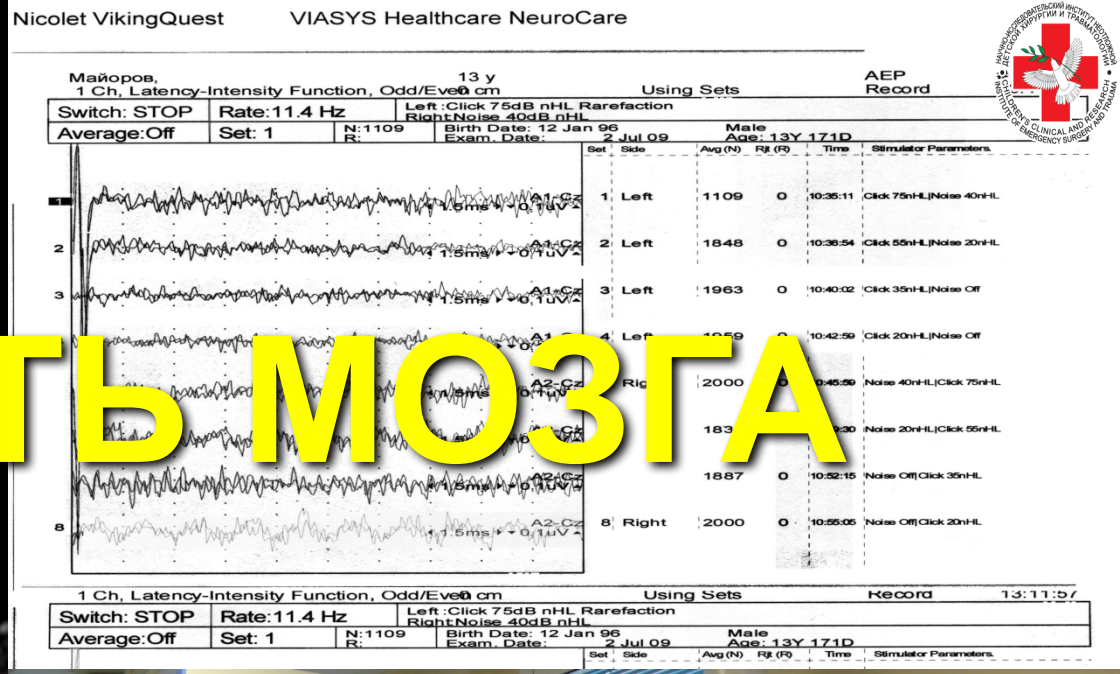
- **Гиперволемия – Волютенз 5-10 мл/кг** (со скоростью 60-80 капель в минуту) или сбалансированный, коллоидно - гиперосмолярный раствор **(Гекотон)** 3-6 мл/кг 2 р/с + кристаллоиды, но не более 1500 мл /сут.

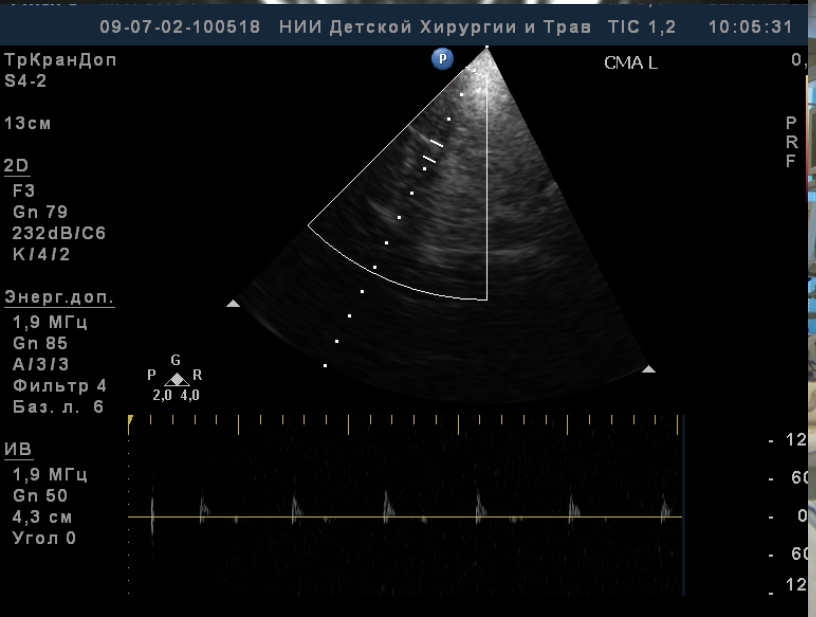
- **Гипертония -** АД должно быть выше 110 мм. рт.ст.; если пациент достаточно наводнен и сохраняется низкое АД, то назначается **норадреналин** + дофамин.

- **Гемодиллюция - Реосорбилакт 10-15 мл/кг** (30-40 капель в минуту) и 200 мл раствора **Латрена** (в течение 60-90 мин.) в общей дозе 100 мг пентоксифиллина.

СМЕРТЬ МОЗГА

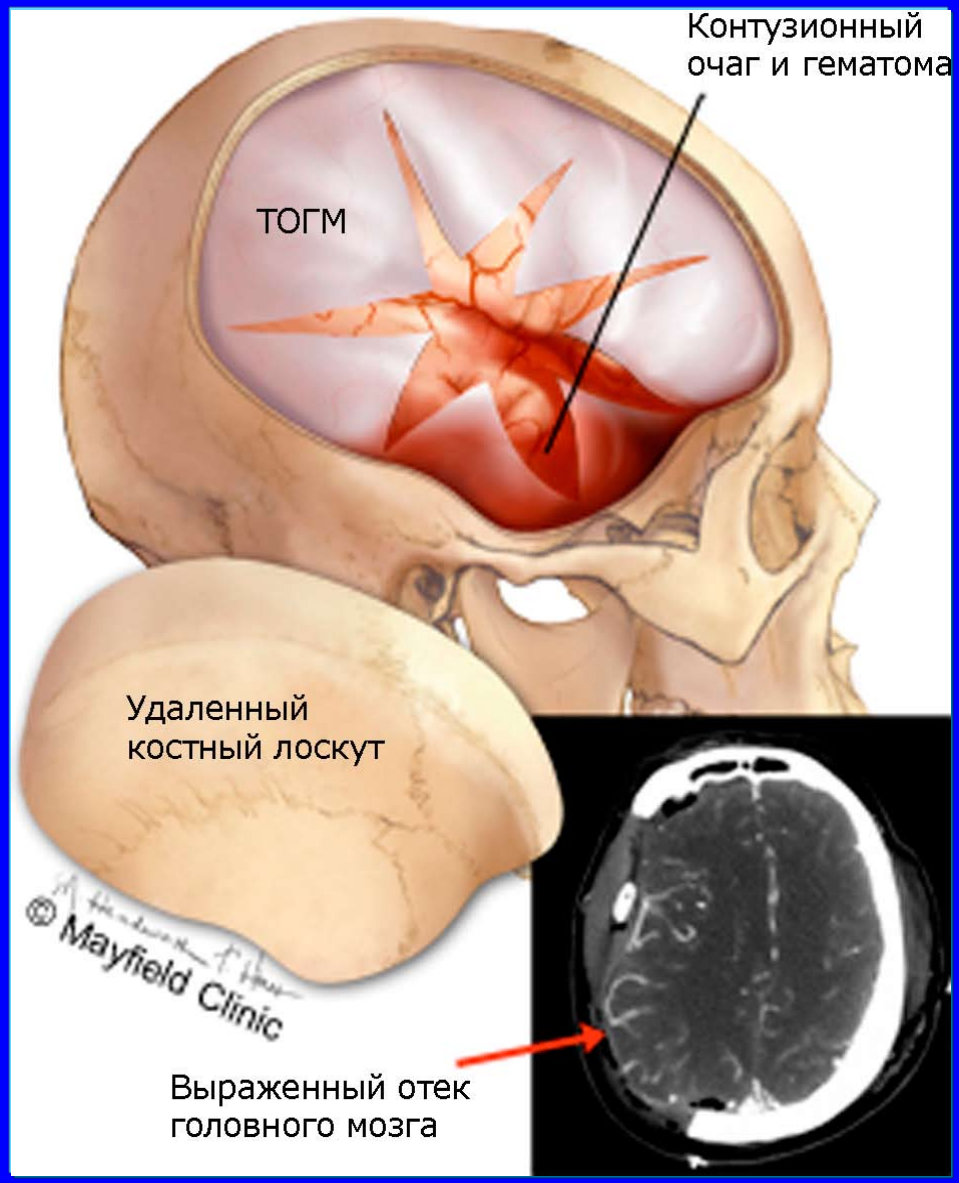




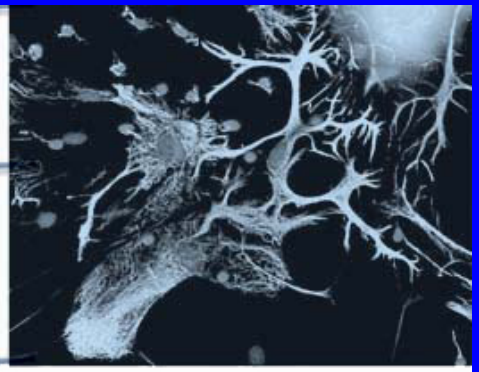


Декомпрессивная краниотомия

- Доказана эффективность на основе трех европейских исследований, которые завершились в 2007 году.
- У 85% пациентов сразу после ДК ВЧД снизилось менее 20 мм рт.ст.
- Многие авторы рекомендуют более раннее выполнение ДК, сразу после госпитализации, до установки ВЧД монитора.
- Имеют значение размеры краниотомии.



Стандартная ДК (University of Cincinnati College of Medicine, Mayfield Clinic



БЕЛЕНИЧЕВ И. Ф., ЧЕРНИЙ В. И.,
НАГОРНАЯ Е. А., ПАВЛОВ С. В.,
ЧЕРНИЙ Т. В., ГОРЧАКОВА Н. А.,
БУХТИЯРОВА Н. В.,
АНДРОНОВА И. А., КУЧЕРЕНКО Л. И.

Нейропротекция и нейропластичность

МОНОГРАФИЯ

КИЕВ 2015

ЦИТОФЛАВИН – ПРЕПАРАТ ТРОЙНОГО ДЕЙСТВИЯ

Энерго-коррегирующее

увеличение выработки АТФ (с 6 до 24 молекул АТФ из 1 молекулы глюкозы)

Антиоксидантное

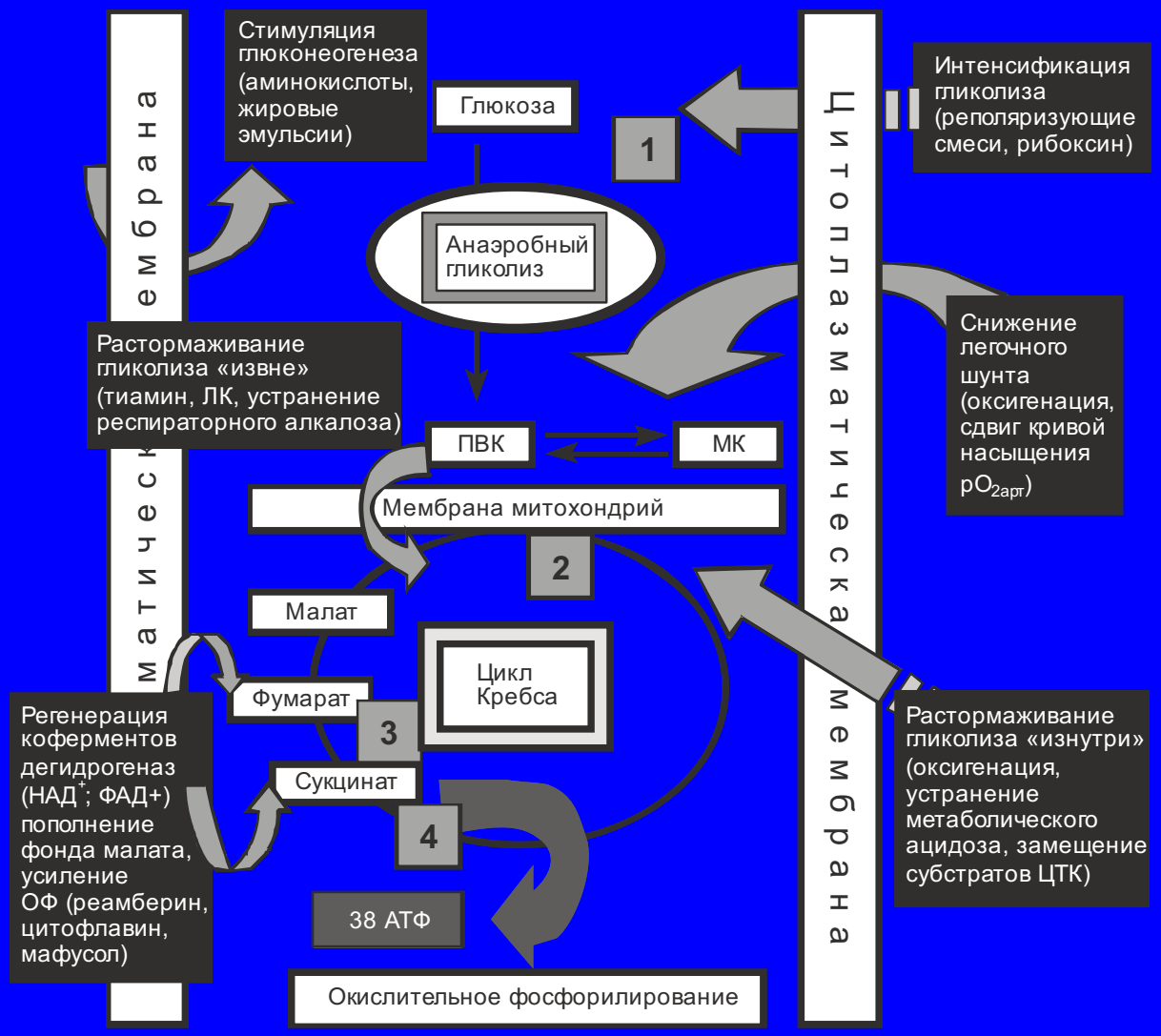
прекращение выработки свободных радикалов

Анти-гипоксическое

перевод на аэробное дыхание

- Цитофлавин является сбалансированным комплексом из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов витаминов (рибофлавин мононуклеотид — витамин В2, никотинамид — витамин РР).

Способы воздействия на гликолиз и ЦТК в практике интенсивной терапии. Место цитофлавина (В.В. Афанасьев, 2005)



Механизм коррекции гипоксии

Наиболее быстрым альтернативаным путем коррекции тканевой гипоксии является сукцинатоксидазное окисление, которое достигается через повышение активности сукцинатдегидрогеназы и улучшение проникновения экзогенного сукцината в митохондрии клетки

Митохондрия внутри клетки

$Ca^{2+}\uparrow \rightarrow e^{-} \rightarrow {}^{\cdot -}O_2$ (супероксид анион)

↓ **СОД** (супероксид дисмутаза)

$O_2 + H_2O_2$ (перекись водорода)

↓ **каталаза, пероксидаза**

H_2O

Структура митохондрии

Липиды и сахар

Митохондриальная ДНК

Бета-окисление

Цикл Лимонной кислоты

Энергия

Лукьянова Л. Д. , 2002; 2004

Применение цитофлавина как энергопротектора при ЧМТ

- Применение Цитофлавина при сотрясении и ушибе головного мозга увеличивает потребление кислорода тканями, стабилизирует гемодинамику, функции легких [***Бульон В. В. и соавт.,2003].***

- Оказывает репаративное действие, а при ушибах головного мозга способствует восстановлению когнитивных функций [***Клочева Е. Г., 2008].***

- Способствует снижению продолжительности комы, времени пребывания больных в ОРИТ (в 1,8 раза) [***Цивинский А. Д. и соат.,2006].***

- Доказана эффективность и безопасность применения цитофлавина в режиме монотерапии у пациентов с отдаленными последствиями легкой черепно-мозговой травмы [***Скоромец А. А., Пугачева Е. Л., 2010].***

Применение цитофлавина как энергопротектора при мозговом инсульте

- Установленно, что применение цитофлавина в программе интенсивной терапии у больных с ишемическим инсультом в каротидном бассейне в первые 6-12 часов от начала развития инсульта, приводит к более быстрому регрессу очаговых неврологических расстройств, снижению сроков пребывания больных в неврологическом отделении, уменьшению летальности в 2,4 раза по сравнению с плацебо [Федин А.И. и соавт., 2005].

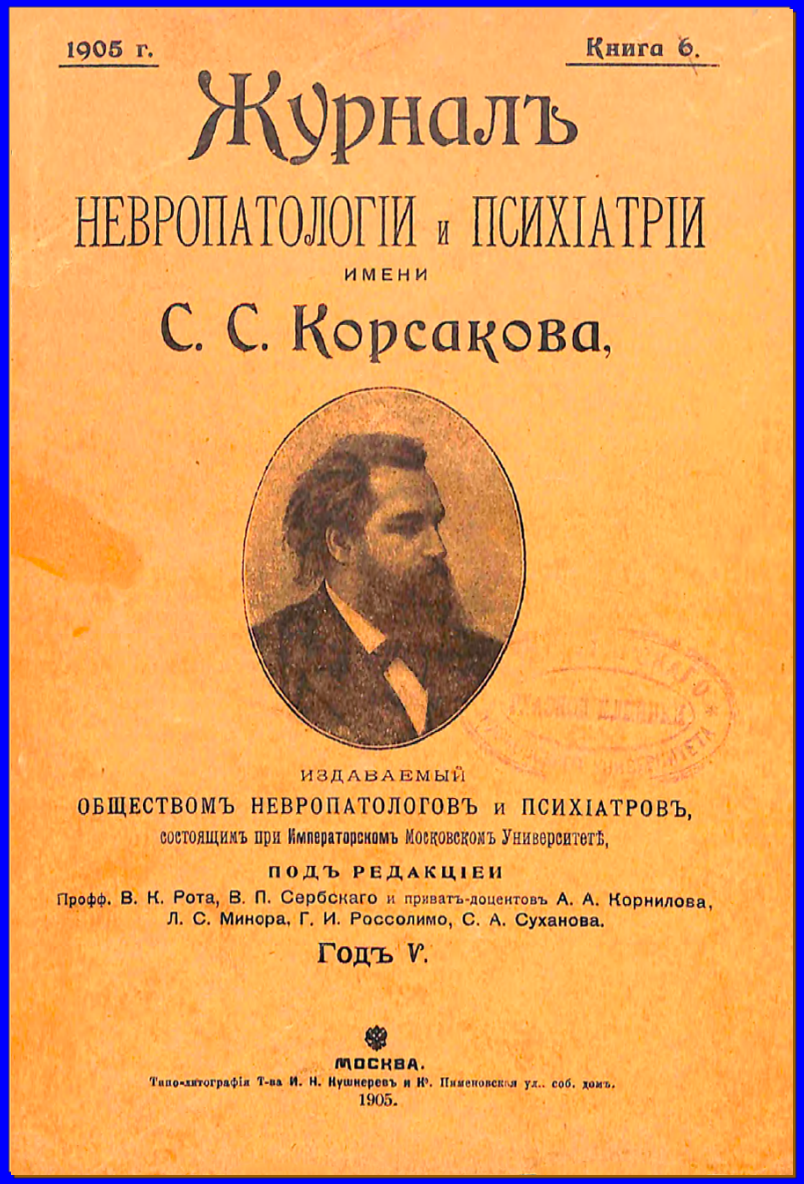
- Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности включения цитофлавина в комплекс интенсивной терапии больных с инфарктом головного мозга в период 24-48 часов от начала заболевания.

- Выявлена значительная активация состояния сознания на 2-е сутки после начала лечения и прослеживался более быстрый регресс очагового неврологического дефицита по шкале NIHSS. [Румянцева С. А., Кузнецов О. Р., Евсеева В. Н. , 2003].

Никонов В.В., Павленко А.Ю., Белецкий А.В. Коррекция энергетического гомеостаза в остром периоде сочетанной черепно-мозговой травмы в условиях реанимации // Журнал неврологии и психиатрии. – 2013 - №.7. - С. 27-31.

- Проведено рандомизированное проспективное обследование 191 больного с сочетанной ЧМТ различной степени тяжести.

- В основной группе, пациенты получали цитофлавин в дозе 20—40 мл в сутки внутривенно капельно в течение 10 дней, был отмечен более быстрый регресс симптоматики (оценка по шкале APACHE II), сокращение сроков пребывания больных на ИВЛ и сроков лечения.


1905 г. Книга 6.

Журналъ
НЕВРОПАТОЛОГІИ и ПСИХІАТРІИ
ИМЕНИ
С. С. Корсакова,

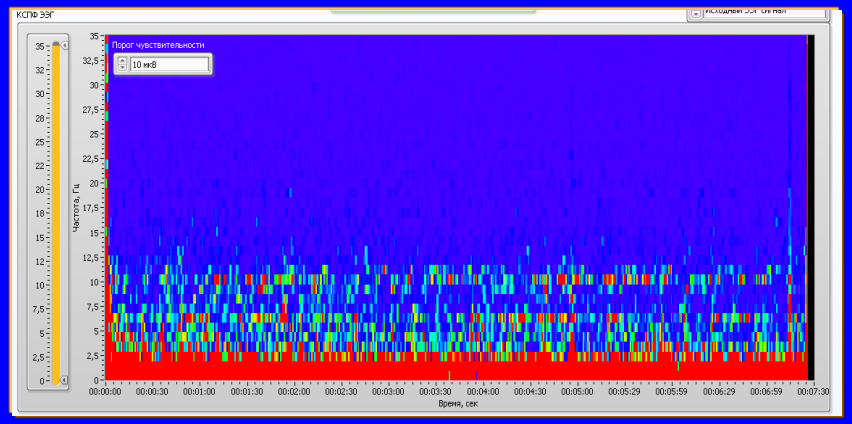
ИЗДАВАЕМЫЙ
ОБЩЕСТВОМЪ НЕВРОПАТОЛОГОВЪ и ПСИХІАТРОВЪ,
состоящимъ при Императорскомъ Московскомъ Университетѣ,
ПОДЪ РЕДАКЦІЕИ
Профф. В. К. Рота, В. П. Сербскаго и приватъ-доцентовъ А. А. Корнилова, Л. С. Минора, Г. И. Россолимо, С. А. Суханова.
Годъ V.

МОСКВА.
Типо-литографія Т-ва И. Н. Кушнеревъ и К°. Пименовская ул., соб. домъ.
1905.

Цель исследования

- Изучение эффективности препарата цитофлавин, используемого на госпитальном этапе у пациентов с тяжелой ЧМТ для первичной нейропротекции за счет коррекции гипоксии и энергетического гомеостаза

- Цитофлавин вводили по 5 мл в/в капельно в разведении на 100 мл 0.9% раствора натрия хлорида 1 раз в сутки в течение 7 дней, в контрольной группе вводят плацебо



Материал и методы исследования:

- 30 пациентов с тяжелой ЧМТ (протокол);
- 30 пациентов с тяжелой ЧМТ (протокол+цитофлавин);
- Период наблюдения - до 14 суток

- Критерии включения: - мужчины и женщины в возрасте от 20 до 70 лет;- пациенты с черепно-мозговой травмой; - при поступлении 4- 8 баллов по шкале комы Глазго;- устное согласие родственников пациента на участие в исследовании.
- Критерии исключения: - количество баллов по ШКГ меньше 4 и больше 8; - наличие двустороннего фиксированного мидриаза; - САД менее 90 мм.рт.ст.; - SaO2 < 93%;- наличие сопутствующих некомпенсированных заболеваний.

- Дизайн исследования: открытое проспективное исследование по типу «случай-контроль», которое проводилось с группой пациентов с тяжелой ЧМТ.

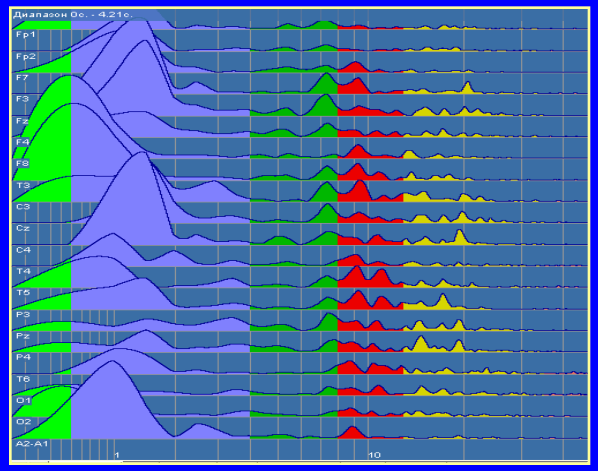
Характеристики групп пациентов с тяжелой ЧМТ

Характеристика пациентов	1-я группа	2-я группа	Всего	Критерий χ^2
данные	Кол-во; Me% (±ДИ95%)%	Кол-во; Me% (±ДИ95%)%	Кол-во; Me% (±ДИ95%)%	
Кол-во человек в группе	30; 100 %	30; 100 %	60; 100 %	
Мужчины	18 60 (42,2-76,5)%*	16 53,3 (35,6-70,6)%*	34 56,7 (44-68,9)%*	P=0,574
Женщины	12 40,0 (23,5-57,8)%*	14 46,7 (29,4-64,4)%*	26 43,3 (31,1-56)%*	P=0,574
Возраст, годы Me (±95%ДИ)	42 (22-56)	48 (20-57)	45(21-58)	P=0,425
Умерло	12 40,0 (23,5-57,8)% * [2]	4 13,3 (3,7-27,6)%* [1]	16 26,7 (16,3-38,7)% *	P=0,041

Примечания: *- определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей; 1 2 -статистически значимые различия (p≤0,05) в группах 1-й, 2-й по критерию Крускало-Уолиса.

Включение препарата в комплекс интенсивной терапии в острой фазе заболевания предусматривает проведение мониторинга неврологического статуса, мозгового кровообращения ,спектрольно-когерентный анализ ЭЭГ, спектральный анализ ВСР

Нейромедиаторные системы головного мозга и ЭЭГ-ритмы



- **Множественные публикации связывают активность определенных диапазонов ЭЭГ с функционированием различных медиаторных систем ЦНС:**

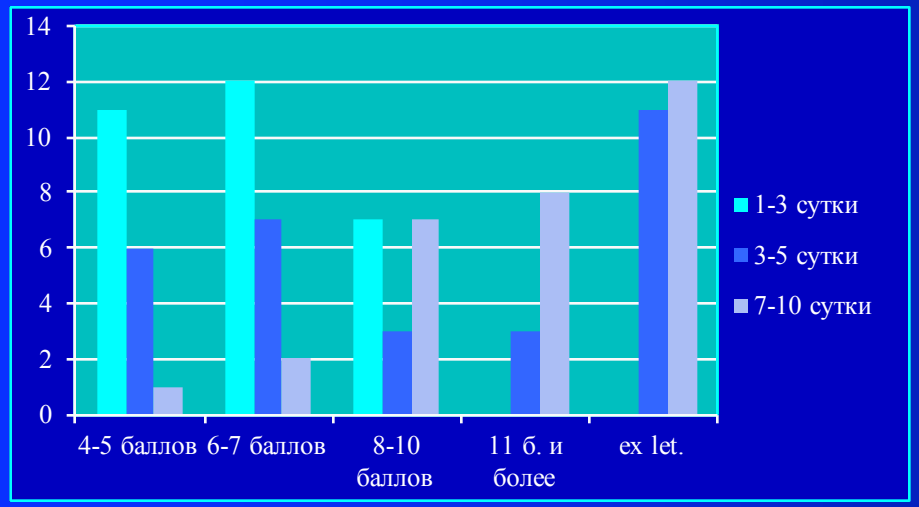
- **Медленные биоэлектрические процессы мозга частотой ниже 1 Гц рассматриваются как результат деятельности нейроглиальной популяции, связывают с церебральным энергетическим обменом. Коррелят процессов метаболизма;**

- активность 6-7,5 Гц связана с холинергической системой;
- активность 5-6 Гц – с серотонинергической системой;
- активность 4-5 Гц – с адренергической активацией;
- активность 11-12 Гц с активации дофаминэргической системой;
- активность 24-25 Гц (бета 2) – с серотонинэргической системой.

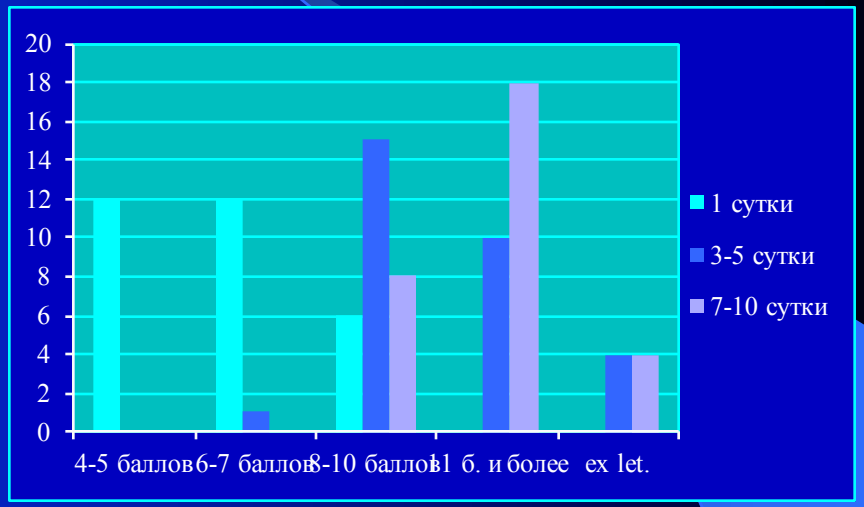
- Ройтбак, 1963; Cowen, 1974; Caspers, 1979; Аладжалова, 1979; Фокин, Пономарева, 2003; Багирова, 2006; Панюшкина, 2000, Ахметова Е.Р., 2000.

Уровень нарушения сознания в баллах по шкале ком Глазго в динамике обследования

1 группа

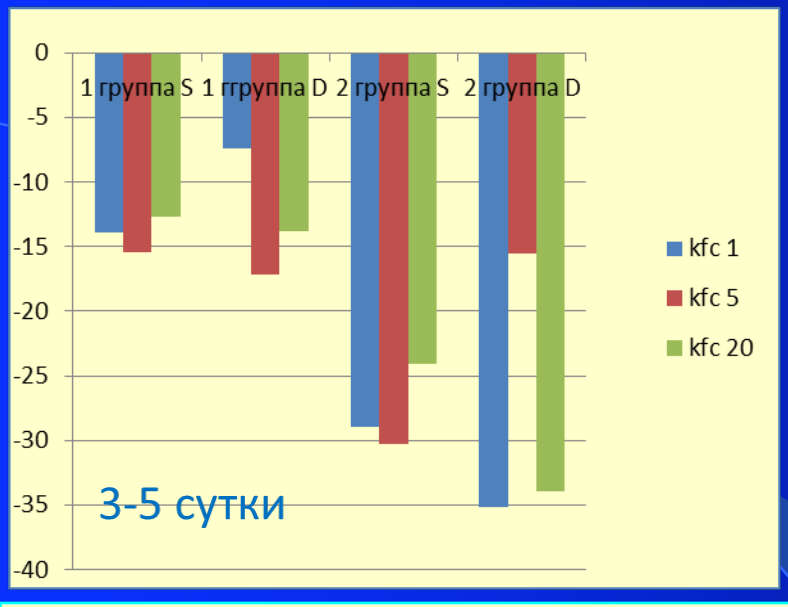


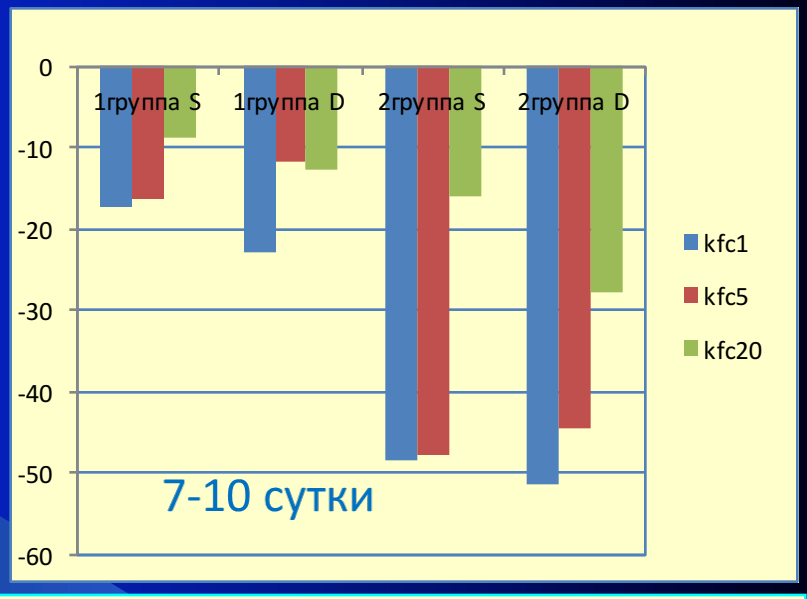
2 группа



При вычислении показателя отношения шансов (OR - odds ratio) установлено, что шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по ШКГ к 3-м суткам терапии выше во 2-й группе, где применяли дополнительно к стандартному протоколу лечения цитофлавин (OR ±95% ДИ = 0,22 (0,054-0,914) при S = 0,72). Шанс увеличивался к 7-10-м суткам (OR ±95% ДИ = 0,24 (0,081-0,72) при S = 0,24).

Изменения (%) интегральных коэффициентов в динамике интенсивной терапии в обеих обследуемых группах





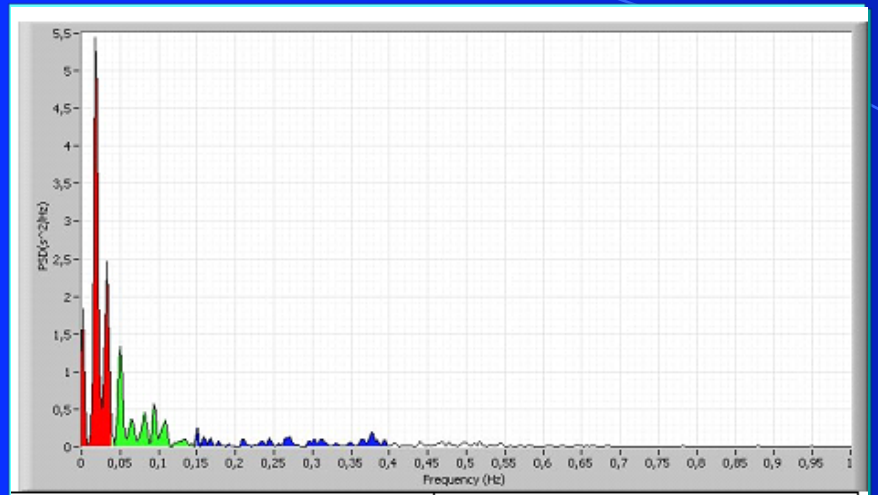
kfc1 = (δ+θ+β1)/(α+β2) – отражает функциональное взаимодействие между диэнцефальными, стволовыми, таламо-гипоталамическими структурами, базальными отделами фронтальной коры.

kfc5 = (β1/ β2) - отражает соотношение меры общей корковой ирритации к степени активации когнитивных процессов.

Kfc20 = (δ/ β2) - отражает уменьшение ретикуло-стволовых влияний на тонус коры с восстановлением нормального коркового тонуса.

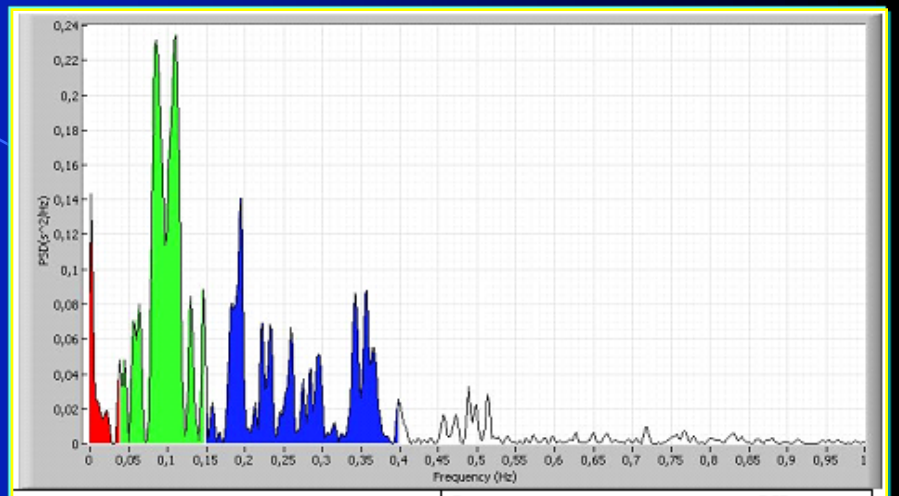
Т. В. Острова, В. І. Черній, А. І. Шевченко,2004; Шарова Е. В.,2011.

СПЕКТРОГРАММА ВСР



	Результаты спектрального анализа ВСР
Total Power	99706,48
VLF	62343,72
LF	24661,25
HF	12701,51
LF norm	56,82
HF norm	29,27
LF\HF	1,94
VLF,%	62,53
LF,%	24,73
HF,%	12,74

до введения препарата цитофлавин



	Результаты спектрального анализа ВСР
Total Power	18458,90
VLF	1281,79
LF	9595,82
HF	7581,29
LF norm	50,23
HF norm	39,68
LF\HF	1,27
VLF,%	6,94
LF,%	51,98
HF,%	41,07

7-е сутки введения препарата цитофлавин

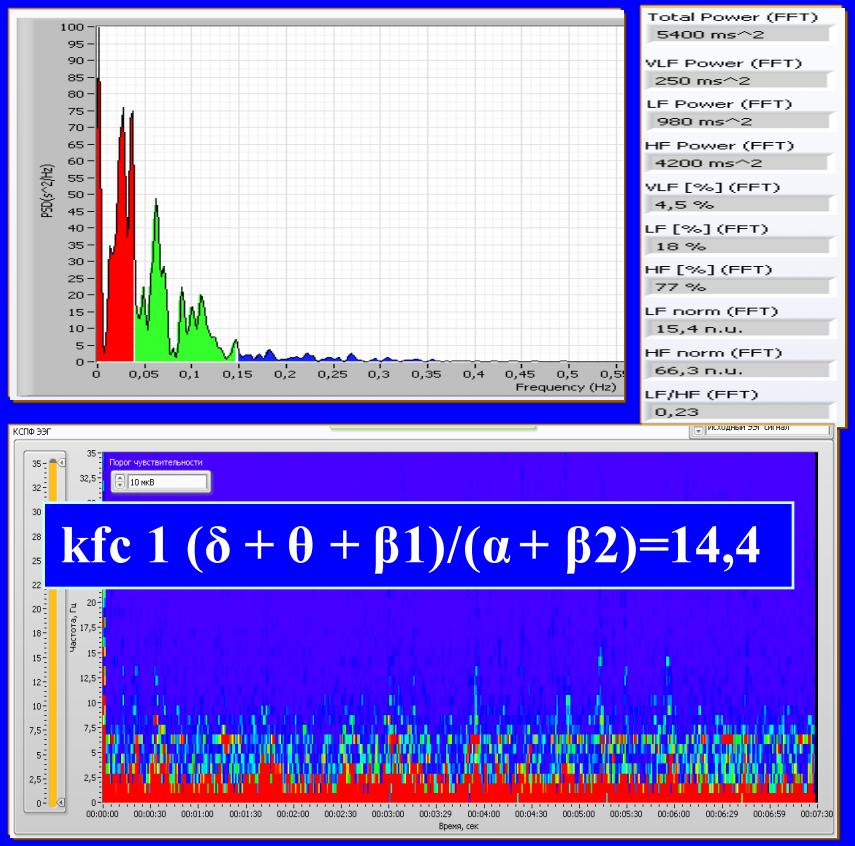
При тяжелой ЧМТ при поступлении высокая степень напряжения регуляторных систем:

- **>>TP (отображение суммарного воздействия нейрогуморальных факторов на сердечный ритм);**
- **>>VLF (влияние надсегментарных отделов автономной нервной системы, эндокринных или гуморальных факторов на синусовый узел);**

В процессе интенсивной терапии с применением цитофлавина у больных 2 группы:

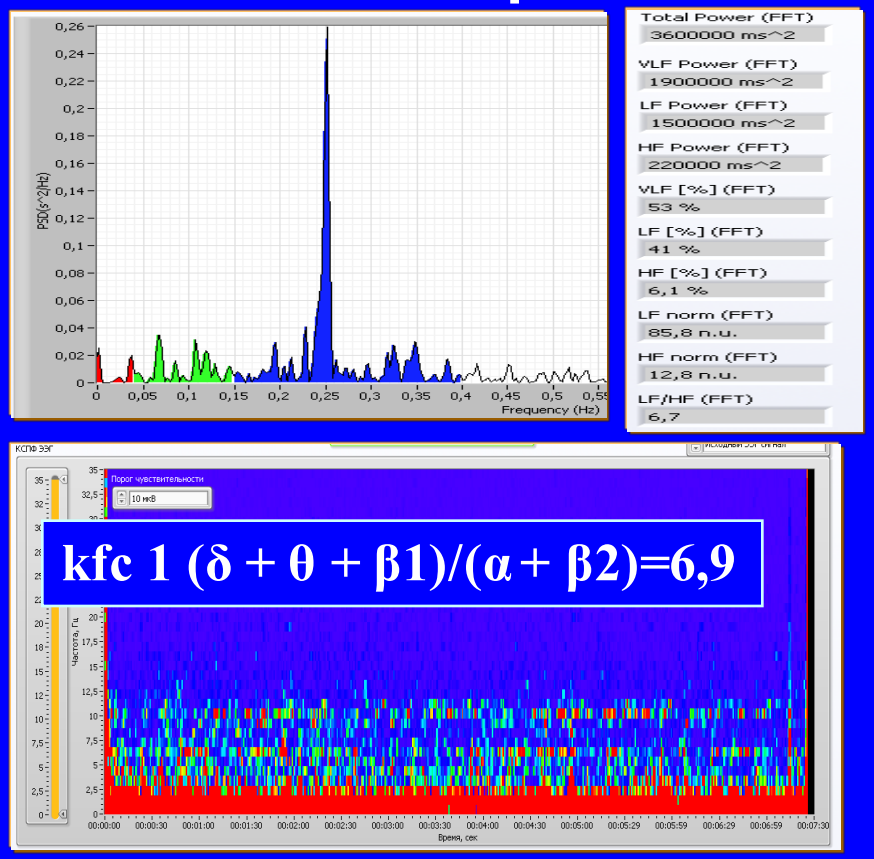
- **позатель TP прогрессивно снижался;**
- **аналогично снижался показатель VLF - 43,7% (II этап), 27,3% (III этап);**

До введения



kfc 1 (δ + θ + β1)/(α + β2)=14,4

После цитофлавина

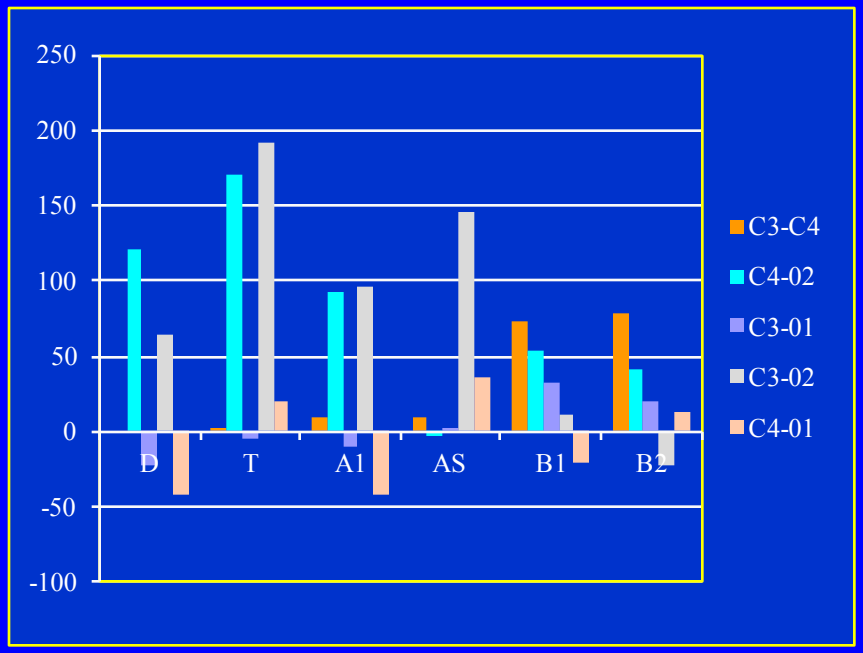


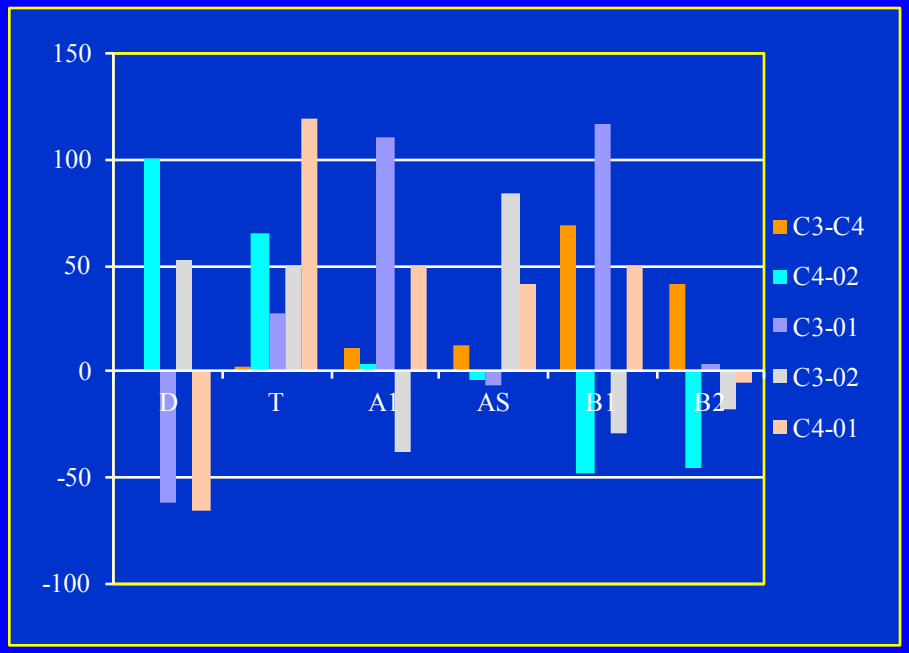
kfc 1 (δ + θ + β1)/(α + β2)=6,9

- **У больных 2-й группы была выявлена умеренная и сильная корелляционная связь (ρ=0,65-0,8, τ= 0,47-0,81) между снижениями (p≤0,05, T-W, кКУ) интегрального показателя kfc1 (δ + θ + β1)/(α + β2) и уменьшением (p≤0,05) показателя TP и показателя VLF%;**

Изменения (%) межполушарной и внутриполушарной когерентности между центральными и окципитальными областями коры в динамике терапии с применением цитофлавина

3-5 сутки (χ2, T-W, кКУ p≤0, 05) **7-10 сутки**





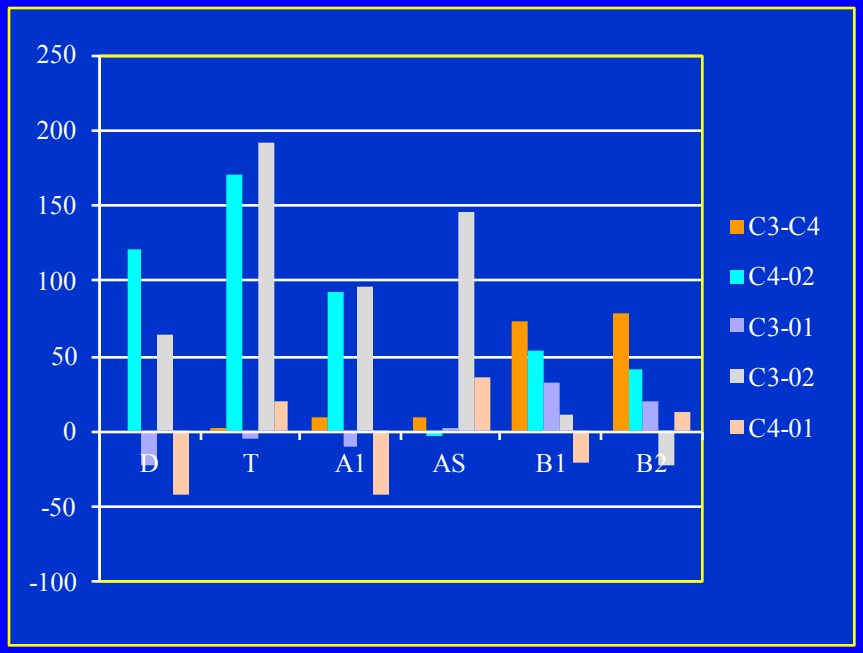
Рост МК в С3-С4 отведениях - в α –диапазоне 3-5 сутки на 10,4% и 7-10 сутки 12,9%.
Рост МК в С3-С4 отведениях - в β1 –диапазоне 3-5 сутки на 72,5% и 7-10 сутки на 69,1%.
Рост МК в С3-С4 отведениях - в β2 –диапазоне 3-5 сутки на 78,2% и 7-10 сутки на 41%.

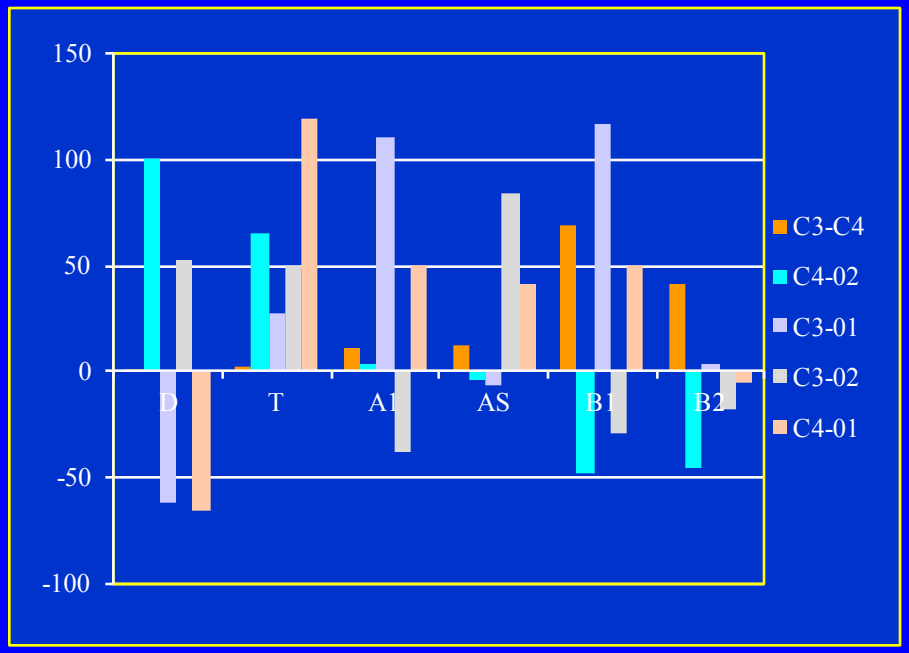
Признак повышения активности структур среднего мозга и диэнцефальных структур, при усилении межполушарных когерентных связей фоновой ЭЭГ и восстановление характерного для нормы пространственного градиента

Гриндель О.М. и др., 2006; Шарова Е. В. ,2009

Изменения (%) межполушарной и внутриполушарной когерентности между центральными и окципитальными областями коры в динамике терапии с применением цитофлавина

3-5 сутки (χ2, T-W, кКУ p≤0, 05) **7-10 сутки**



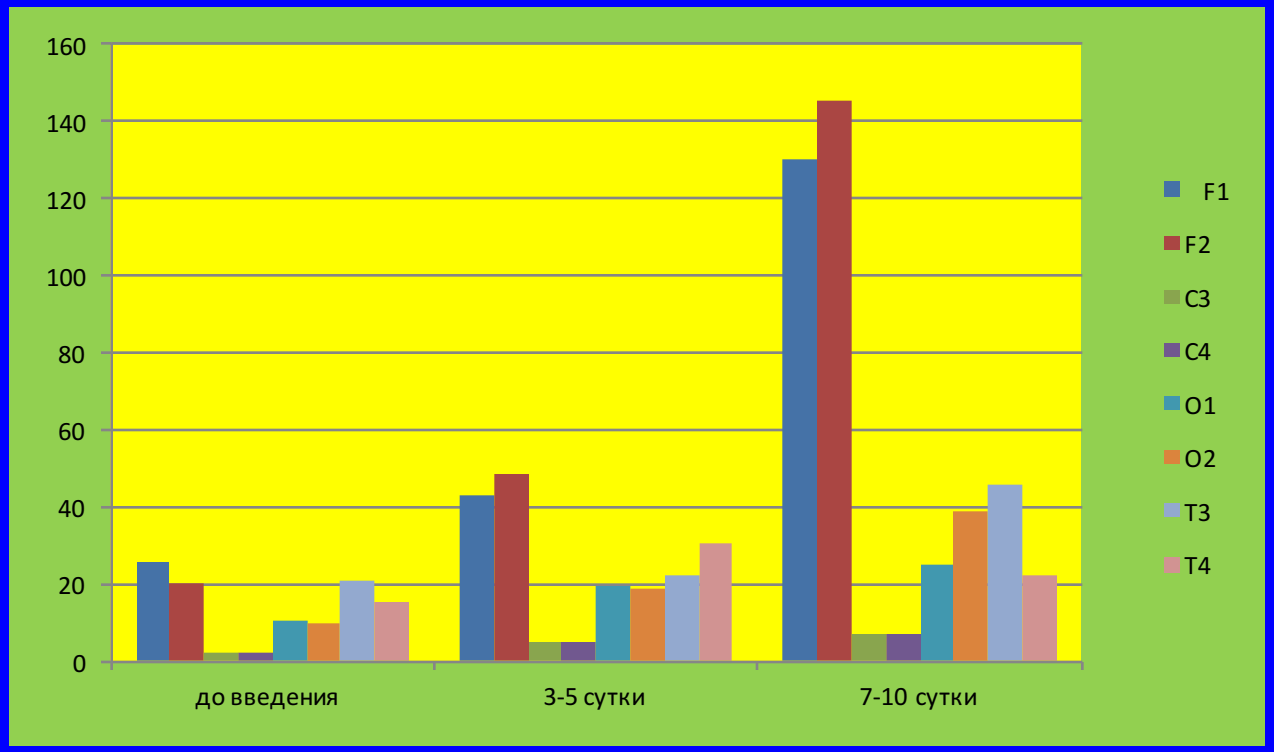


Усиление межполушарных диагональных когерентных связей (С3-О2, С4-О1) фоновой ЭЭГ в α-диапазоне и в θ диапазоне на 3-5 сутки и 7-10 сутки.

Признак активации верхнестволовых структур мозга и таламической системы, восстановления функции ствола мозга.

Гриндель О.М. и др., 2006; Шарова Е. В. ,2009

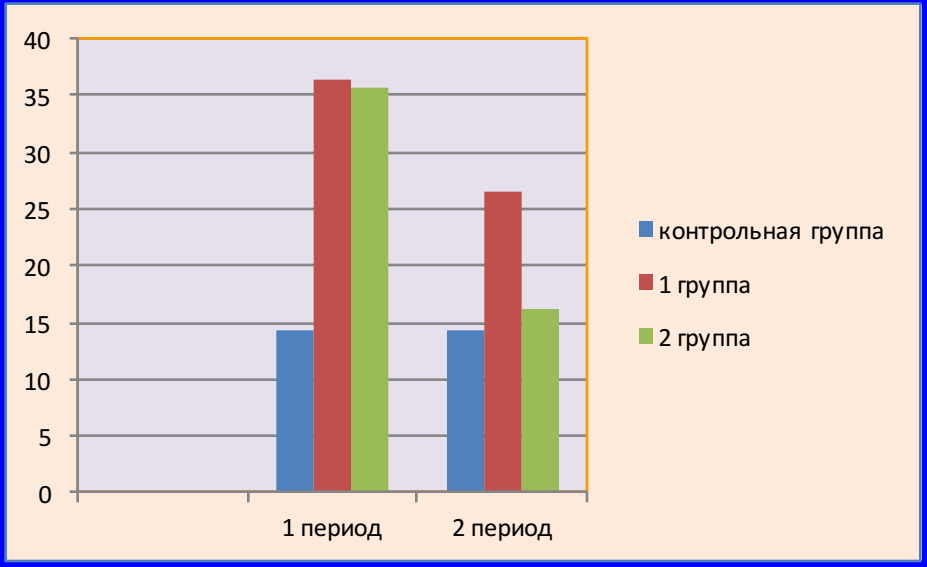
Изменения (%) АСМ в диапазоне 0,5-1Гц (нейроглиальная активность) в ответ на введение цитофлавина у пациентов с тяжелой ЧМТ



- **Установлен максимальный рост** ($\chi 2$, T-W, кКУ $p \leq 0,05$) АСМ в **диапазоне 0,5- 1 Гц (активность нейроглии) в «передних» лобно-височных отделах коры (F1-F2, T3-T4)** что является **признаком активации фронтальной коры, ускорения метаболизма в корковых структурах – предикторы восстановление когнитивных процессов** [Болдырева Г.Н. В др.,2009, Шарова Е. В. ,2009].

Изменения уровня NSE в динамике интенсивной терапии в обеих обследуемых группах

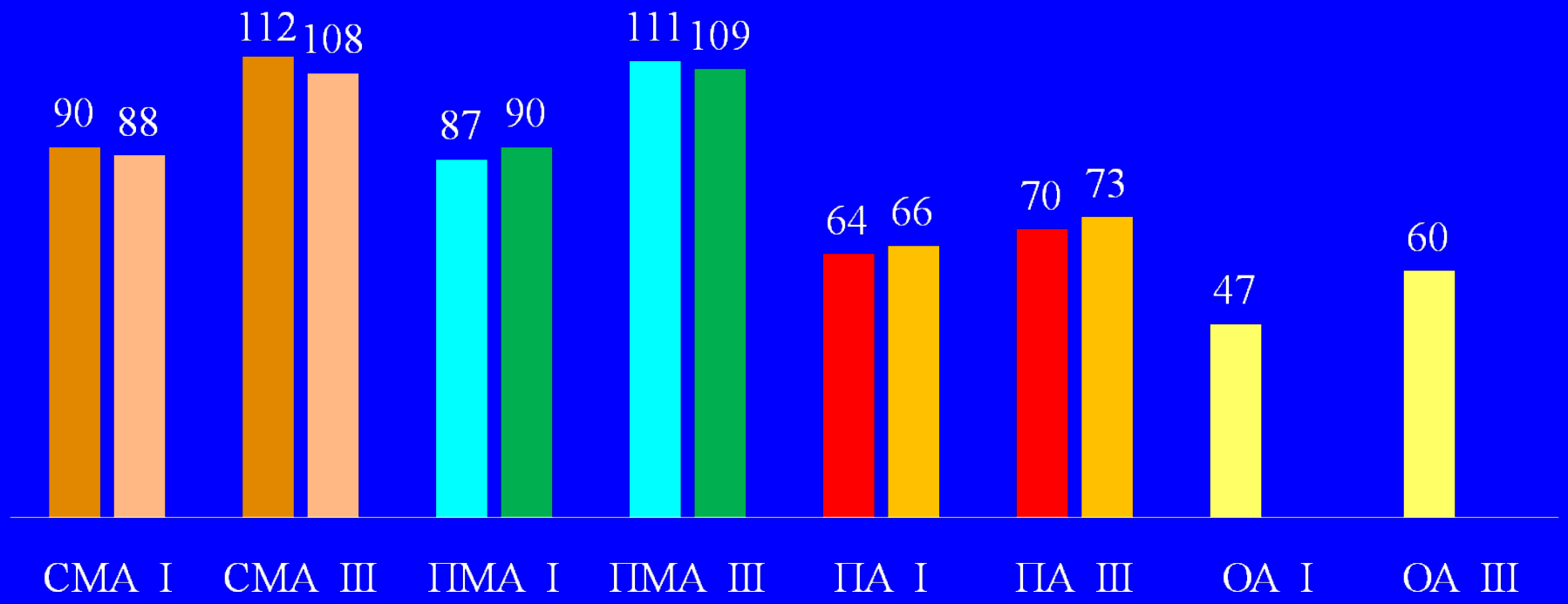
NSE - является нейронспецифическим маркером, характеризующим степень травматического поражения мозговой ткани и ГЭБ.



Во 2 группе больных с ЧМТ, получавших цитофлавин, снижение ($\chi 2$, W-W, кКУ, $p \leq 0,05$) уровня NSE зафиксировано на 7-е сутки, что свидетельствует об улучшении состояния астроцитарного и нейронального комплекса, о восстановлении функционирования ГЭБ, в сравнении с 1 группой.

Уровень систолической скорости кровотока (ССК, Vps, sm/s) у пациентов с ЧМТ до и после введения препарата цитофлавин

- При поступлении для пациентов 1-й и 2-й групп типичными были умеренные снижения, Vps в вертебробазилярном бассейне (ПА и ОА) и умеренный рост циркуляторного сопротивления во всех лоцируемых артериях слева и справа, максимально выраженный в СМА.

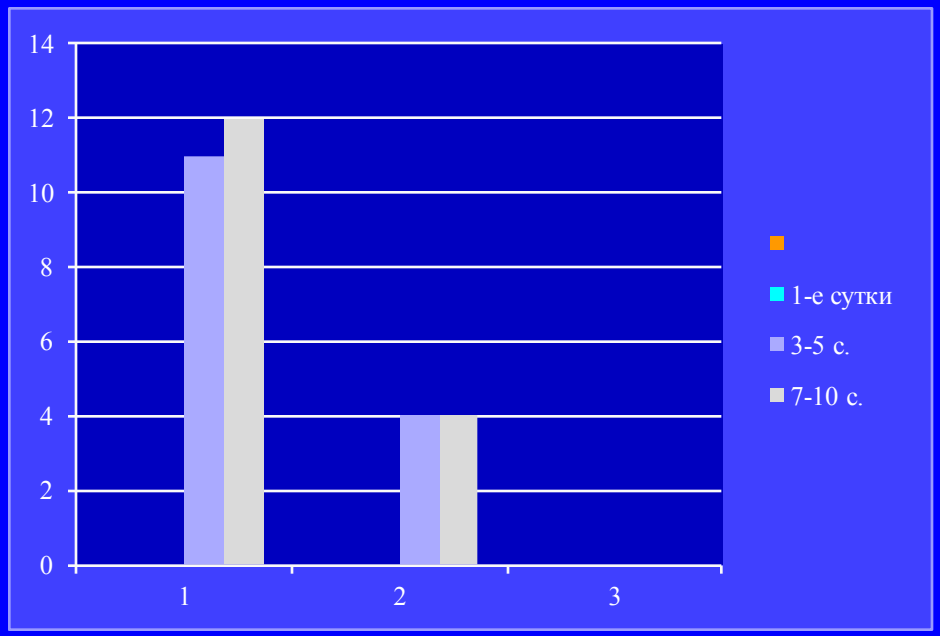


На 7-10-е сутки интенсивной терапии у 2 группы пациентов, получавших цитофлавин:

- увеличение Vps в артериях – в СМА и ПМА больше справа.
- снижение ($p \leq 0,05$) уровней PI (индекс пульсации) и Vps/Vpd (систоло-диастолический показатель)
- снижении уровня циркуляторного сопротивления, проявлений вазоспазма в бассейнах ВСА и ВББ.

РИСК СМЕРТИ ПАЦИЕНТОВ (RR - related risk)

При вычислении показателя отношения рисков (RR - risk ratio) установлено, что уже на 3-и сутки исследования значимо снижался риск смерти (RR) ±95% ДИ = 3 (1,09-8,2) при стандартной ошибке отношения шансов S = 0,52) во 2-й группе пациентов, где применяли дополнительно к стандартному протоколу лечения цитофлавин.



1-я группа – лечение по протоколу
2-я группа – лечение: дополнительно к протоколу цитофлавин

ВЫВОДЫ

В ответ на применение цитофлавина:

•уменьшение дезорганизации ЭЭГ-паттерна сопровождается снижением степени напряжения регуляторных систем, то есть восстановлением гипоталамических центров вегетативной регуляции, нейро-медиаторного дисбаланса, о чем свидетельствуют высокие и средние прямые корреляционные связи (ρ=0,66-0,76, τ=0,81-0,88) между изменением интегральных показателей ЭЭГ и изменением показателей ВРС (TP и VLF%).

ВЫВОДЫ

В ответ на применение цитофлавина:

•в условиях выраженной гипоксии, а значит и энергодефицита, в остром периоде тяжелой ЧМТ способность цитофлавина восстанавливать окислительные процессы в цикле Кребса с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата проявляется прежде всего в нейроглии, наиболее тропной к действию препарата. Затем включаются стресс лимитирующие процессы в самых молодых и высокодифференцированных, а значит, самых уязвимых, нейронах корковых слоев.

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ

Джексон Поллок Волчица