

УДК: 616.8-089]-085

DOI: 10.55359/2782-3296.2023.89.23.020

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Городник Г.А.¹, Андропова И.А.¹, Назаренко К.В.², Григоров К.С.³

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк

²Центральная городская клиническая больница № 6, г. Донецк

³Донецкое клинической территориальной медицинское объединение; г. Донецк, ДНР

Аннотация. На основании клинических, нейрофизиологических и инструментальных исследований 90 пациентов с тяжелой ЧМТ выявили, что применение созданной медицинской экспертной системы и вычисление коэффициента нейросетевого анализа позволяет в режиме «реального времени» оценивать эффективность включения в интенсивную терапию препарата Цитофлавин®. Включение в протокол интенсивной терапии Цитофлавина® снижает дезорганизацию ЭЭГ-паттерна, достоверно повышает шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по шкале ком Глазго на 10-14 сутки и значительно снижает риск летальности. Цитофлавин®, активирует астроглиоз и опосредованно снижает чрезмерную глутаматергическую нейромедиаторную активность, типичную при ТЧМТ. Таким образом, применение Цитофлавина обеспечивает защиту от эксайтотоксического повреждения нейронов.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, медицинская экспертная система, коэффициент нейросетевого анализа, нейроглия, глутаматергическая активность, Цитофлавин

THE USE OF A MEDICAL EXPERT SYSTEM FOR INDIVIDUAL CORRECTION OF INTENSIVE CARE IN PATIENTS OF NEUROSURGICAL INTENSIVE CARE UNITS

Gorodnik G.A.¹, Andronova I.A.¹, Nazarenko K.V.², Grigorov K.S.³

¹ State educational organization of higher professional education "Donetsk National Medical University named after M.Gorky", Donetsk; DNR

² Central City Clinical Hospital No. 6, Donetsk

³ Donets Clinical Territorial Medical Association; Donetsk; DNR

Based on clinical, neurophysiological and instrumental studies of 90 patients with severe TBI, it was revealed that the use of the created medical expert system and the calculation of the coefficient of neural network analysis allows in "real time" to evaluate the effectiveness of the inclusion of the drug Cytoflavin® in intensive therapy. The inclusion of Cytoflavin® in the intensive care protocol reduces the disorganization of the EEG pattern, significantly increases the chance of restoring consciousness to 11 or more

points on the Glasgow Coma scale for 10-14 days and significantly reduces the risk of mortality. Cytoflavin® activates astrogliosis and indirectly reduces excessive glutamatergic neurotransmitter activity typical of PMT. Thus, the use of Cytoflavin provides protection against excitotoxic damage to neurons.

Keywords: *traumatic brain injury, medical expert system, neural network analysis coefficient, neuroglia, glutamatergic activity, Cytoflavin*

ВСТУПЛЕНИЕ

При острой церебральной недостаточности различного генеза, в том числе при тяжелой ЧМТ, обнаруживается усиление обменных процессов в нервной ткани, некоординированный выброс нейромедиаторов с истощением катехоламинэргических нейромедиаторных систем и активацией серотонинэргической и ГАМК-эргической систем. Дисрегуляция нейромедиаторных систем приводят к нарушениям регуляторных систем мозга как органа (эпифиз, ретикулярная формация, супрахиазмальные ядра и др.), что сопровождается нарушением энергетического метаболизма нервной ткани с развитием разобщения окислительного фосфорилирования, переходом на анаэробное дыхание и снижением соотношения АТФ/АДФ, истощением ресурсов нервной ткани. Наиболее быстрым альтернативным путем коррекции тканевой гипоксии является сукцинатоксидазное окисление, которое достигается через повышение активности сукцинатдегидрогеназы и улучшение проникновения экзогенного сукцината в митохондрии клетки [1,2,3].

Вот уже более 25 лет для профилактики и лечения гипоксии мозга применяется комбинированный антигипоксикант Цитофлавин® - комплексный цитопротектор, состоящий из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов витаминов (рибофлавин мононуклеотид - витамин В2, никотинамид - витамин РР). В условиях гипоксии действие янтарной кислоты реализуется в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК) и

окислительном фосфорилировании, она ускоряет оборот дикарбоновой части ЦТК (сукцинат — фумарат — малат) и снижает концентрацию лактата, увеличивает потребление кислорода тканями и улучшает тканевое дыхание за счет усиления транспорта электронов в митохондриях [2].

В различных исследованиях [2,3,4,5] установлено, что Цитофлавин® улучшает окислительный метаболизм в условиях ишемии, препятствуя резкому снижению уровня АТФ, стимулирует активность аденилатциклазы, что позволяет осуществлять анаэробный метаболизм глюкозы без образования лактата. Препарат активизирует внутриклеточный синтез нуклеиновых кислот, сохраняя аппарат рибосом, ферментативные процессы цикла Кребса, способствует утилизации глюкозы, синтезу и внутриклеточному накоплению аденозинтрифосфата (АТФ) и других макроэргов; обладает антигипоксическими свойствами, улучшает оксигенацию крови, ограничивает зону ишемического повреждения и стимулирует репаративные процессы.

ЦЕЛЬ

Оценить эффективность первичной нейропротекции (Цитофлавин®) тяжелой ЧМТ (ТЧМТ) на госпитальном этапе с помощью медицинской экстренной системы (МЭС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 пациента (56 мужчины и 34 женщина) в возрасте от 26 до 72 лет с ТЧМТ: с ушибами головного мозга тяжелой степени и внутричерепными гематомами. С первых суток поступления 33 пациентов

(группа сравнения - ГС) получали физиологического раствора внутривенно терапию по стандартному протоколу 1 раз в сутки. По гендерному составу, (СП), 57 больных (группа исследования - уровню дезорганизации ЭЭГ-паттерна ГИ) - дополнительно СП препарат при поступлении в отделение и возрасту Цитофлавин® [2]: 5 мл в 100 мл группы были сопоставимы (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики исследуемых пациентов

группы	Всего	ГИ	ГС	χ^2*	
Количество пациентов#	90; 100%	57; 63,3% (53,2%- 72,9%)	33; 36,7% (27,1%- 46,8%)	p=0,002	
Женщины#	36; 40,0% (30,2%- 50,3%)	23; 40,4% (28,1%- 53,3%)	13; 39,4% (23,7%- 56,4%)	p=0,140	
Мужчины#	54; 60,0% (49,7%- 69,8%)	34; 59,6% (46,7%- 71,9%)	20; 60,6% (43,6%- 76,3%)	p=0,140	
Возраст	42 (25-72)	49 (26 - 72)	39(25-68)	p=0,1	
Группы ЭЭГ по клЖЛ•	19 (16-20)	19 (16-20)	19 (16-20)	p>0,5	
ШКГ•	I этап	6 (4-8)	6 (4-7) ^{IIII}	6 (4-8) ^{III}	p>0,5
	II этап	9 (6-13)	10 (10- 13) ^{III}	9 (6-10) ^{III}	p>0,5
	III этап	12 (11-15)	14 (13-15) ^{III}	12 (11-13) ^{III}	p=0,003
Сроки пребывания в ОНХИТ•	12 (8-16)	11 (8-14)	14 (12-16)	p>0,3	
Умерли#	22; 24,4% (16,2%- 33,8%)	9; 15,8% (7,6%- 26,3%)	13; 39,4% (23,7%- 56,4%)	p=0,024	

Примечание: ГИ – группа исследования, ГС – Группа сравнения; # - определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей; * - значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями в группах исследования и сравнения по критерию χ^2 ; • - данные представлены в виде $Me \pm 95\% ДИ$; ШКГ – шкала ком Глазго; клЖЛ - уровень дезорганизации ЭЭГ-паттерна по классификации Жирмунской-Лосева [6]; IIII - статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) в на 3-х этапах исследования по критерию χ^2

На 3-х этапах исследования (I – при поступлении. 1-е сутки, II – 5-7 сутки. III – 10-14 сутки) оценивали глубину коматозного состояния пациентов с помощью шкалы ком Глазго ШКГ) [6], проводили исследования данных количественной ЭЭГ (кЭЭГ). В качестве аппаратной составляющей диагностического комплекса применяется компьютерный цифровой энцефалограф

NIHONKONDENE EEG-1200K. Обработка биосигналов производится в программном обеспечении, разработанном в среде графического программирования National Instruments Lab VIEW. Спектр нативного ЭЭГ сигнала раскладывался на составляющие диапазоны: дельта- 0,5-3,9 Гц, тета- 4-7,9 Гц, альфа 0- 8-9 Гц, альфа 1- 9,5-11 Гц, альфа 2- 11,5-12,9 Гц, бета 1- 13- 20 Гц, бета 2- 20,5-35 Гц. Для оценки

динамики нейрофизиологических изменений изучали абсолютную и относительную спектральную мощность (АСМ и ОСМ) в этих диапазонах, показатели межполушарной (МПКГ) и внутриполушарной (ВПКГ) когерентности. Использовали интегральный качественный анализ ЭЭГ-паттернов с вычислением интегральных коэффициентов [6]. Для исследования различных медиаторных систем ЦНС изучали т.н. «узкие» диапазоны, отражающие их активность [7]. Вариабельность сердечного ритма (ВРС) исследовали с помощью аппарата Ютас ЮМ 200. Оценивали показатели: общая мощность (TP) мс^2 – отражает общую мощность спектра; мощность в диапазоне низких частот (менее 0,04 Гц) (VLF, мс^2) (LF, мс^2) и LF в нормализованных единицах $\text{LF}/(\text{TP}-\text{VLF}) \cdot 100$; мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц) (HF, мс^2), HF в нормализованных единицах $\text{HF}/(\text{TP}-\text{VLF}) \cdot 100$; соотношение LF/HF, отражающее вегетативный баланс (симпатический/парасимпатический тонус); мощность в диапазоне сверх низких частот (0,04—0,0033 Гц) (VLF, мс^2); мощность в диапазоне ультра низких частот (менее 0,003 Гц) (ULF, мс^2) [8].

В ГИЭЭГ проводили до и через 30 мин после внутривенного капельного введения Цитофлавина, в ГС – однократно, в 10-00.

В рамках межкафедральной научно-исследовательской работы (НИР)(шифр 0114U001924) в 2014-2018 гг. была создана МЭС для индивидуальной коррекции интенсивной терапии (ИТ) у пациентов с церебральной недостаточностью различного генеза в режиме «RealTime». Создание МЭС на принципах нечеткой логики включало: разработку программно-аппаратного комплекса, который проводит спектрально-корреляционный анализ ЭЭГ и ВСРв режиме «RealTime»; выявление основных предикторов морфофункционального состояния ЦНС и оценку их диагностической информативности методом нейросетевого

моделирования (60 нейронов во входном слое нейросети). В выходном слое нейросети были зафиксированы основные информативные предикторы морфофункционального состояния ЦНС. По этим данным был рассчитан коэффициент нейросетевого анализа (КНА) прогнозирования со следующей градацией: до 1 балла КНА свидетельствовал о возможности летального исхода; 1,01-2 балла – о вероятности формирования вегетативного состояния, 2,01-3 балла – о формировании глубокой и 3,01-4 балла - умеренной инвалидизации, 4,01-5 балла расценивались как возможность полного восстановления. При повторном исследовании на фоне ИТ с применением различных нейротропных препаратов (L-лизина эсценат, холина альфосцерат, этилметилгидроксипиридина сукцинат, цитиколина, актовегина и т.п.) увеличение КНА на 1 балл считали прогностически благоприятным признаком эффективности ИТ, на 1,05 и более балла - признаком благоприятного прогноза. Отсутствие изменений КНА принимали как отсутствие необходимости в коррекции ИТ, снижение на 1 и более балл – как неэффективность и необходимость коррекции ИТ, неблагоприятный прогноз заболевания [9].

Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики, с применением корреляционного анализа [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты оценки уровня неврологического дефицита и тяжести состояния по ШКГ (табл.1) свидетельствует о значительном восстановлении сознания на III этапе исследования в ГИ, значимо выше ($p=0,003$), чем в ГС. Сроки пребывания в отделении нейрохирургической интенсивной терапии в ГИ и ГС значимых различий не имели. Летальность в ГС выше ($p=0,024$), чем в ГИ: в ГИ D (доля) летальности с использованием углового преобразование Фишера достигает 9;

15,8% (7,6%-26,3%) на уровне значимости $p=0,05$; в ГС – $D=13$; 39,4% (23,7%-56,4%) на уровне значимости $p=0,05$ (табл.1). При определении относительного риска (RR)=2,495 (1,198 – 5,197), выявлено значимое снижение риска летальности в ГИ с применением Цитофлавина® (чувствительность (Se)=0,591, специфичность (Sp)=0,706) (табл.1).

На II этапе исследования в ГС

значимо чаще ($p=0,031$), чем в ГИ, определяли уровень сознания по ШКГ – 5-7 баллов, что соответствовало коме. На III этапе исследования в ГИ значимо чаще ($p=0,013$), чем в ГС, определяли уровень сознания по ШКГ – 11-12 баллов, чаще ($p=0,029$), чем в ГС, определяли уровень сознания по ШКГ – 13-14 баллов, что соответствовало оглушению (табл. 2).

Таблица 2
Уровни баллов по ШКГ на II и на III этапах исследования в группах исследования и сравнения.

Группа	Этапы / баллы по ШКГ	ГИ;	ГС	χ^2*
Количество пациентов#	II этап	57; 63,3% (53,2%-72,9%)	33; 36,7% (27,1%-46,8%)	$p=0,002$
	5-7 баллов	0; 0,0% (0,0%-3,3%)	4; 12,1% (3,4%-25,2%)	$p=0,031$
	8-10 баллов	39; 68,4% (55,9%-79,7%)	27; 81,8% (67,1%-92,9%)	$p=0,256$
	11-12 баллов	10; 17,5% (8,9%-28,4%)	2; 6,1% (0,6%-16,6%)	$p=0,222$
	13-14 баллов	8; 14,0% (6,3%-24,2%)	0; 0,0% (0,0%-5,7%)	$p=0,061$
	15 баллов	0; 0,0% (0,0%-3,3%)	0; 0,0% (0,0%-5,7%)	Ошибка счета
Количество пациентов#	III этап	51; 68,0% (57,1%-78,0%)	24; 32,0% (22,0%-42,9%)	$p<0,001$
	5-7 баллов	0; 0,0% (0,0%-2,4%)	0; 0,0% (0,0%-5,1%)	Ошибка счета
	8-10 баллов	0; 0,0% (0,0%-2,4%)	0; 0,0% (0,0%-5,1%)	Ошибка счета
	11-12 баллов	21; 41,2% (28,2%-54,8%)	18; 75,0% (56,2%-89,9%)	$p=0,013$
	13-14 баллов	28; 54,9% (41,2%-68,2%)	6; 25,0% (10,1%-43,8%)	$p=0,029$
	15 баллов	2; 3,9% (0,4%-10,9%)	0; 0,0% (0,0%-7,7%)	$p=0,831$

Примечание: ГИ – группа исследования, ГС – Группа сравнения; # - определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей; * - значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями в группах исследования и сравнения по критерию χ^2 ; ШКГ – шкала ком Глазго

При вычислении показателя отношения шансов (OR - oddsratio) установлено, что шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по ШКГ на III этапе лечения выше в ГИ, где применяли дополнительно к стандартному протоколу лечения

Цитофлавин (OR ±95% ДИ = 0,314 (0,1-0,982), критерий Хи-квадрат= 4,220 при уровне значимости 0,040) (табл.2).

Значимый рост ($p \leq 0,05$) коэффициента нейросетевого анализа (табл. 3) зафиксирован только в ГИ на III этапе исследования.

Таблица 3

Изменения коэффициента нейросетевого анализа на всех этапах исследования у пациентов групп исследования и сравнения

группы		ГИ	ГС	χ^2*
Количество пациентов#		57; 63,3% (53,2%-72,9%)	33; 36,7% (27,1%-46,8%)	$p=0,002$
КНА (Ме±95%ДИ)	I этап	3,3 (3,05-3,97) ^{III}	3,9 (3,24-4,57)	$P=0,5$
	II этап	3,8 (3,12-4,28)	2,9 (1,9-4,13)	$P=0,5$
	III этап	4,2 (3,68-4,37) * ^I	3,2 (2,83-3,92) *	$p=0,09$

Примечание: КНА – коэффициент нейросетевого анализа; ГИ – группа исследования, ГС – группа сравнения; # - определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей; * - значимые различия ($p \leq 0,05$) между показателями в группах исследования и сравнения по критерию χ^2 ; III - статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) в на 3-х этапах исследования по критериям Крускало-Уоллиса и χ^2

В ГИ были выявлены значимые различия ($p \leq 0,05$, χ^2) долей изменений КНА на II и III этапах: рост доли «Увеличение на 1,05 и более баллов» до 21,6% ($p=0,026$) и доли «Увеличение на 1 балл» до 45,1%

($p=0,014$); уменьшение частоты «Снижение на 1 балл» до 9,8% ($p=0,031$) (табл. 4) - прогностически благоприятные признаки эффективности проводимой ИТ.

Таблица 4

Изменения коэффициента нейросетевого анализа в ответ на применение препарата Цитофлавин®*

Этапы исследования /изменения	II		III		Различия долей между этапами Критерий χ^2
	Кол-во	Доля	Кол-во	Доля	
Кол-во умерло	57	100%	51	89,5%	$p > 0,05$
Увеличение на 1,05 и более баллов	3	5,3% (1,0%-12,5%)	11	21,6% (1,5%-33,8%)	$p=0,026$
Увеличение на 1 балл	12	21,1% (11,6%-32,5%)	23	45,1% (31,8%-58,8%)	$p=0,014$
Отсутствие изменений	21	36,8% (24,9%-49,7%)	11	21,6% (1,5%-33,8%)	$p=0,128$

Продолжение таблицы 4					
Снижение на 1 балл	16	28,1% (17,3%-40,3%)	5	9,8% (3,2%-19,4%)	p=0,031
Снижение на 1,05 и более баллов	5	8,8% (2,9%-17,4%)	1	2,0% (0,0%-7,5%)	p=0,262
Различия долей на одном этапе кКУ, χ^2	p<0,001		p<0,001		p<0,05

Примечание: II^{III} - этапы исследования –II – 1-3 сутки применения препарата, III – 5-7 сут применения препаратов; КНА - «коэффициент нейросетевого анализа»

Исходный уровень (I этап) частотного диапазона активации нейроглии (НГ) - частота ниже 1 Гц- значительно превышал ($p \leq 0,05$) «нормальные параметры» [11] - признаки компенсаторной гиперактивацию нейроглиального пула ЦНС [12], максимально в лобных и затылочных отделах, для эффективного регулирования пресинаптической депрессии и фасилитации (самоорганизация управляемой системы) и бинаправленного контроля частоты постсинаптического нейрона [13]. О высоком уровне посттравматической глутаматергической (Гл) нейромедиаторной активности ЦНС у пациентов обеих групп при поступлении

в отделение свидетельствовали: значимое увеличение ($p < 0,05$) уровня ее медленноволнового компонента (low-frequency – wave - LW) (Гл_{LW}– диапазон 0,5-3 Гц) и достоверное сниженные ($p < 0,05$), по сравнению со здоровыми добровольцами [14], значения высокочастотного компонента (high-frequency – wave - HW) (Гл_{HW}) – диапазон 8-26 Гц).

На II этапе исследования выявлены средние обратные корреляционные связи (КС) между показателями НГ (АСМ в диапазоне 0,5-1 Гц) и Гл нейромедиаторной системы (АСМ в диапазоне 8-26 Гц - Гл_{HW}) (табл. 5).

Таблица 5

Значимые корреляционные связи (КС) между показателями нейроглиальной активности (АСМ в диапазоне 0,5-1 Гц) и глутаматергической нейромедиаторной системы (АСМ в диапазоне 8-26 Гц - Гл_{HW}) у пациентов группы исследования (ГИ) на II этапе терапии в различных зонах головного мозга

НГ / Гл _{HW}	Fr ₁	Fr ₂	C ₄	O ₁	O ₂	T ₄
Fr ₂	$\rho = -0,404$, $\tau = -0,283$	$\rho = -0,384$, $\tau = -0,241$				
C ₃			$\rho = -0,472$, $\tau = -0,321$			
C ₄			$\rho = -0,474$, $\tau = -0,398$			
O ₂				$\rho = -0,337$, $\tau = -0,281$	$\rho = -0,407$, $\tau = -0,337$	
T ₄						$\rho = -0,508$, $\tau = -0,347$

Примечание: ρ – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; τ - коэффициент ранговой корреляции Кендалла; Fr₁ и Fr₂ – лобные отделы, C₃ и C₄ – центральные отведения, O₁ и O₂ – окципитальные (затылочные) отведения, T₃ и T₄ – височные (темпоральные) отделы; НГ – нейроглия, Гл_{HW} - высокочастотный компонент (high-frequency – wave - HW)– диапазон 8-26 Гц – отражающий активность глутаматергической нейромедиаторной активности ЦНС

Такие реципрокные взаимодействия параметров, отражающих нейроглиальную и глутаматергическую активность, связаны, вероятно, с тем, что в условиях патологии ЦНС астроциты - нейроглиальные клетки - обеспечивают защиту от эксайтотоксического повреждения нейронам, удаляя из внеклеточной среды нервной ткани около 80% глутаминовой кислоты (глутамата - ключевого возбуждающего нейромедиатора в ЦНС), высвобождаемой в процессе синаптической передачи [15]. Исходя из полученных нами данных, следует отметить, что Цитофлавин®, активируя астроглиоз (рост АСМ в диапазоне 0,5-1Гц), опосредованно снижает чрезмерную Глнейромедиаторную активность, типичную для ТЧМТ [2, 11].

ВЫВОДЫ

1. Применение созданной медицинской экспертной системы с вычислением коэффициент нейросетевого анализа (КНА) позволяет оценивать эффективность включения в интенсивную терапию Цитофлавина® в режиме «реального времени». 2. Включение в протокол интенсивной терапии Цитофлавина® снижает дезорганизацию ЭЭГ-паттерна, достоверно повышает шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по ШКГ на 10-14 сутки и значительно снижает риск летальности. 3. Цитофлавин, активируя астроглиоз, опосредованно снижает чрезмерную глутаматергическую нейромедиаторную активность, типичную при ТЧМТ, обеспечивая защиту от эксайтотоксического повреждения нейронов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии. Патологическая

физиология и экспериментальная терапия. 2004;(2):2-11.

2. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Назаренко К.В., Черный Т.В. Роль и место препарата Цитофлавин в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде. Журнал неврологический. Б.М. Маньковский. 2015;3(3):15-27.

3. Мазин П.В., Шешунов И.В., Мазина Н.К. Метааналитическая оценка клинической эффективности цитофлавина при неврологических заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3):28-39. DOI: 10.17116/jnevro20171173128-39

4. Бульон В.В., Хныченко Л.С., Сапронов Н.С. Коррекция последствий постишемического реперфузионного повреждения головного мозга цитофлавином. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000;129(2):149-151.

5. Андропова И.А., Городник Г.А., Андропова М.А., Ребковец И.И., Григоров К.С., Харламова Ю.С. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017;2(2-3): 159-166.

6. Беленичев И.Ф., Черный В.И., Нагорная Е.А., Павлов С.В., Черный Т.В., Бухтиярова Н.В., Андропова И.А., Кучеренко Л.И., Горчакова Н.А. Нейропротекция и нейропластичность. Монография. К.Логос, 2015:512.

7. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Назаренко К.В., Черный Т.В. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности, особенностей перестройки межцентральных отношений мозга у пациентов с тяжелой ЧМТ. Міжнародний неврологічний журнал. 2016;5(83):41-54. DOI: 10.22141/2224-0713.5.83.2016.78470

8. Сычев О.С., Жаринов О.И. Вариабельность сердечного ритма: физиологические механизмы, методы исследования, клиническое и прогностическое значение. Руководство по кардиологии; под ред. В.Н. Коваленко. Киев. 2008:307.

9. Городник Г.А., Назаренко К.В., Андропова И.А., Билошапка В.А., Городник К.Г., Андропова М.А. Медицинская экспертная система для индивидуальной коррекции интенсивной терапии у пациентов отделений нейрохирургической интенсивной терапии и неврологии. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2022;7(3):56-67.

10. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStst. Д.: Папакица Е.К. 2006:214.

11. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Черный Т.В., Андропова М.А. Роль сукцинатоксидазного окисления в интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы. Медицина неотложных состояний. 2019;99(4):107-117.

12. Хачатрян А.А., Ерофеева Л.М., Кутвицкая С.А. Роль нейроглии в функционировании нервной системы. Успехи современного естествознания. 2014;6: 66-70. URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=33741> (дата обращения: 07.06.2023).

13. Gordleeva SY, Stasenko SV, Semyanov AV, Dityatev AE and Kazantsev VB (2012) Bi-directional astrocytic regulation of neuronal activity within a network. *Front. Comput. Neurosci.* 6:92. doi: 10.3389/fncom.2012.0009

14. Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Назаренко К.В., Черный Т.В. Антагонист глутаматных NMDA-рецепторов (амантадина сульфат) в интенсивной терапии тяжелой черепно-

мозговой травмы. Медицина неотложных состояний.-2015; 5(68):134-144.

15. Коржевский Д.Э. Нейроглия и ее участие в патогенезе заболеваний нервной системы. Актовая речь на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ». Санкт-Петербург, 12 декабря 2019 года. 2019:29.

REFERENCES

1. Luk'janova L.D. Rol' biojenergeticheskikh narushenij v patogeneze gipoksii [The role of bioenergetic disorders in the pathogenesis of hypoxia]. *Patologicheskaja fiziologijaj eksperimental'naja terapija.* 2004;(2):2-11. (in Russian).

2. Chernij V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Chernij T.V. Rol' i mesto preparata Citoflavin v kompleksnom lechenii tjazheloj cherepno-mozgovej travmy v ostrom periode [The role and place of the drug Cytoflavin in the complex treatment of severe traumatic brain injury in the acute period]. *Zhurnal nevrologiiim. B.M. Man'kovskogo.* 2015;3(3):15-27. (in Russian).

3. Mazin P.V., Sheshunov I.V., Mazina N.K. Metaanaliticheskaja ocenka klinicheskoyj effektivnosti citoflavina pri nevrologicheskikh zabolevanijah [Meta-analytical evaluation of the clinical efficacy of cytoflavin in neurological diseases]. *Zhurnal nevrologii i psihiatriim. S.S. Korsakova.* 2017;117(3):28-39. (in Russian).

4. Bul'on V.V., Hnychenko L.S., Sapronov N.S. Korrekciya posledstvij postishemicheskogo reperfuzionnogo povrezhdenija golovnogo mozga citoflavinom [Correction of the consequences of post-ischemic reperfusion injury of the brain with cytoflavin]. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologiiimediciny.* 2000;129(2):149-151. (in Russian).

5. Andronova I.A., Gorodnik G.A., Andronova M.A., Rebkovec I.I., Grigorov K.S., Harlamova Ju.S. Issledovanie JeJeG-prediktorov nejromediatornoj i nejroglial'noj aktivnosti u bol'nyh s ostroj cerebral'noj nedostatochnost'ju razlichnogo

geneza [Investigation of EEG predictors of neurotransmitter and neuroglial activity in patients with acute cerebral insufficiency of various genesis]. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii. 2017;2(2-3): 159-166. (in Russian).

6. Belenichev I.F., Chernij V.I., Nagornaja E.A., Pavlov S.V., Chernij T.V., Buhtijarova N.V., Andronova I.A., Kucherenko L.I., Gorchakova N.A. Nejroprotekcija i nejroplastichnost' [Neuroprotection and neuroplasticity]. Monografija. K.Logos,2015:512. (in Russian).

7. Chernij V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Chernij T.V. Issledovanie JeJeG-prediktorov nejromediatornoj nejroglial'noj aktivnosti, osobennostej perestrojki mezhtsentral'nyh odnoszenij mozga u pacientov s tjazhelej ChMT [Study of EEG predictors of neurotransmitter and neuroglial activity, features of the restructuring of the brain's intercentral relationships in patients with severe TBI]. Mizhnarodnij nevrologichnij zhurnal. 2016;5(83):41-54. (in Ukraine).

8. Sychev O.S., Zharinov O.I. Variabel'nost' serdechnogo ritma: fiziologicheskie mehanizmy, metody issledovanija, klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie [Heart rate variability: physiological mechanisms, research methods, clinical and prognostic significance]. Rukovodstvo po kardiologii; pod red. V.N. Kovalenko. Kiev. 2008:307. (in Russian).

9. Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Andronova I.A., Biloshapka V.A., Gorodnik K.G., Andronova M.A. Medicinskaja jekspertnaja sistema dlja individual'noj korrekcii intensivnoj terapii u pacientov otdelenij nejrohirurgicheskoj intensivnoj terapii i nevrologii [Medical expert system for individual correction of intensive care in patients of neurosurgical intensive care units of neurology]. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii. 2022;7(3):56-67. (in Russian).

10. LjahJu.E., Gur'janov V.G., Homenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'juternoj biostatistiki: analiz i nformacii v biologii, medicine i farmacii statisticheskim paketom MedStst [Fundamentals of computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy by the statistical package MedStst]. D.: Papakica E.K. 2006:214. (in Russian).

11. Chernij V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Chernij T.V., Andronova M.A. Rol' suksinatoksidaznogo okislenija v intensivnoj terapii tjazhelej cherepno-mozgovoju travmy [The role of succinate oxidase oxidation in intensive therapy of severe traumatic brain injury]. Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2019;99(4):107-117. (in Russian).

12. Rol' nejroglia v funkcionirovanii nervnoj sistemy. Hachatryan A.A., Erofeeva L.M., Kutvickaja S.A. Rol' nejroglia v funkcionirovanii nervnoj sistemy [The role of neuroglia in the functioning of the nervous system]. Uspuhi sovremennogo estestvoznanija. 2014;6: 66-70. (in Russian).

13. Gordleeva SY, Stasenko SV, Semyanov AV, Dityatev AE and Kazantsev VB (2012) Bi-directional astrocytic regulation of neuronal activity within a network. Front. Comput. Neurosci. 6:92. doi: 10.3389/fncom.2012.0009

14. Chernij V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Chernij T.V. Antagonist glutamatnyh NMDA-receptorov (amantadina sul'fat) v intensivnoj terapii tjazhelej cherepno-mozgovoju travmy [Antagonist of glutamate NMDA receptors (amantadine sulfate) in intensive care of severe traumatic brain injury]. Medicina neotlozhnyh sostojanij.-2015; 5(68):134-144. (in Russian).

15. Korzhevskij D.Je. Nejroglia i ee uchastie v patogeneze zabojevanij nervnoj sistemy [Neuroglia and its involvement in the pathogenesis of diseases of the nervous system]. Aktovaja rech' na zasedanii Uchenogo soveta FGBNU «IJeM». Sankt-Peterburg, 12 dekabnja 2019 goda. 2019:29. (in Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Городник Георгий Анатольевич

- ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России
- доктор мед. наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, интенсивной
терапии, медицины неотложных состояний
ФИПО

Андропова Ирина Анатольевна

- ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России
- доцент кафедры анестезиологии,
интенсивной терапии, медицины
неотложных состояний ФИПО
- кандидат медицинских наук
- старший научный сотрудник
- Почтовый адрес: 283001, г. Донецк,
проспект Ильича, д. 16
- e-mail: irina.andronowa2011@yandex.ru
- Телефон (для связи): +7(949)336-13-57

Назаренко Константин Викторович

- городская клиническая больница № 6,
отделение анестезиологии, г. Донецк -
врач-анестезиолог-реаниматолог
- Почтовый адрес: 283001, г. Донецк,
проспект Ильича, д. 16
- e-mail: <falken-1986@yandex.ru>
- Телефон (для связи): +7(949)323-89-10

Григоров Карэн Самвелович

- врач-анестезиолог-реаниматолог
отделения нейрохирургической
интенсивной терапии, Донецкое
клиническое территориальное
медицинское объединение, г. Донецк
- Почтовый адрес: 283001, г. Донецк,
проспект Ильича 14
- Телефон (для связи): +7(949)358-73-67