

Количественная электрофизиологическая характеристика нейродегенерации при энцефалопатиях различного генеза

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Представлена сравнительная электрофизиологическая характеристика больных с энцефалопатиями различной этиологии, обсуждаются патогенетические механизмы, влияющие на электроэнцефалографический паттерн и его количественные составляющие. С целью поиска универсального количественного электрофизиологического критерия для оценки нейродегенеративных изменений головного мозга у 389 больных с энцефалопатиями посттравматического, инфекционного, сосудистого и смешанного генеза проанализированы данные анамнеза, неврологического осмотра, лабораторных исследований и электроэнцефалограмм. У всех обследованных больных был проведен спектральный анализ электроэнцефалограмм и определены значения относительного количественного электрофизиологического критерия – соотношения спектральной мощности в альфа-/тета-диапазонах в покое и при пробе с гипервентиляцией. Установлено его наименьшее значение у больных старшей возрастной группы, а также низкое значение у больных с энцефалопатиями инфекционного генеза. У больных с энцефалопатиями посттравматического генеза легкой и среднетяжелой степени в отдаленном периоде соотношение спектральной мощности в альфа-/тета-диапазонах было выше и достоверно отличалось в зависимости от степени тяжести перенесенной черепно-мозговой травмы. У 150 больных изучены возможности практического применения выбранного электрофизиологического критерия – соотношения спектральной мощности ритмов в альфа-/тета-диапазонах для оценки эффективности нейропротективной терапии кортексином. Доказана эффективность мониторинга проводимой терапии с помощью выбранного электрофизиологического критерия нейродегенерации у больных с энцефалопатиями, показаны преимущества дополнительной нейропротективной терапии кортексином. Установлено, что рост спектральной мощности альфа-ритма и снижение спектральной мощности медленно-волновой составляющей в электроэнцефалографическом паттерне характеризуют успешную нейропротективную терапию нейропептидами, в частности кортексином.

Ключевые слова: энцефалопатия, электроэнцефалограмма, спектральный анализ, нейродегенерация, нейровоспаление, нейропротекция, кортексин.

Введение. Электрофизиологические исследования давно зарекомендовали себя в качестве надежных методов для оценки функционального состояния головного мозга, степени нейродегенерации и оценки эффективности проводимой терапии. В количественной электроэнцефалографии более объективны и информативны относительные показатели вследствие большой межиндивидуальной вариабельности абсолютных значений спектров мощности электроэнцефалограммы (ЭЭГ), например соотношение быстрых ($\alpha+\beta$) и медленных волн ($\theta+\delta$) ЭЭГ (δ – дельта-диапазон; θ – тета-диапазон; α – альфа-диапазон; β – бета-диапазон). Соотношение $(\theta+\delta)/(\alpha+\beta)$ спектров мощности ЭЭГ эффективно в оценке функционального состояния головного мозга, эффективности нейропротективной терапии и нетрадиционной терапии (музыкотерапии) у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) в остром и отдаленном периодах, у больных в комах [13, 22]. В литературе описаны и другие относительные показатели спектров мощности ЭЭГ $(\delta+\theta+\beta1)/(\alpha+\beta2)$; $(\delta+\theta+\beta1)/(\alpha1+\beta2)$; $(\delta+\theta)/(\alpha1+\beta1+\beta2)$, использующиеся для исследования функционального состояния

головного мозга и эффективности нейропротективной терапии у больных с ЧМТ [12]. Спектральный анализ с оценкой динамики различных ритмов ЭЭГ широко применяется в интраоперационном нейромониторинге в сосудистой хирургии [3]. В детской неврологии для наблюдения за созреванием корковых ритмов с успехом используется отношение α/θ -спектров мощности ЭЭГ. Высокий индекс тета-волн положительно коррелирует с наличием неврологической органической микросимптоматики, отрицательно связан с продуктивностью исполнения интеллектуальных проб, обучаемостью сложной сенсомоторной деятельности, положительно – с эмоциональными расстройствами [6]. Также известно, что высокая мощность спектров ЭЭГ в альфа-диапазоне (в частности, в альфа-2 диапазоне) и низкая мощность спектров ЭЭГ в тета-диапазоне свидетельствуют о достаточных когнитивных функциях [8]. У больных с деменцией, а также у детей с задержкой речевого, моторного развития наблюдают снижение мощности спектров ЭЭГ в альфа-диапазоне и увеличение мощности спектров ЭЭГ в тета-диапазоне [18].

Нейровоспаление является одним из основных компонентов патогенеза повреждения центральной нервной системы при воздействии на нее различных патогенных факторов: травматического, инфекционного или гипоксически-ишемического.

При ЧМТ в ответ на первичное структурное повреждение мозга развивается воспалительный процесс, который сопровождается высвобождением большого числа регуляторных пептидов и потенциально нейротоксичных медиаторов – цитокинов. Цитокины синтезируются активированной макро- и микроглией, поврежденным эндотелием сосудов, а также резидентными клетками иммунной системы в центральной нервной системе, которые активируются в присутствии инфекции или при повреждении [4, 5]. Активация микроглии первично носит нейропротективный характер. Сверхактивация микроглии оказывает цитотоксические эффекты, ускоряя повреждение нейронов, что запускает порочный круг между дегенерацией нейронов и реактивным микроглиозом и приводит к гибели нейронов, глии путем апоптоза или некроза [4]. Известно, что отсроченная гибель нейронов после травматического повреждения мозга находится в прямой взаимосвязи с апоптозом астроцитов и олигодендроцитов [9, 10, 20]. Также известно, что посттравматический воспалительный процесс в головном мозге имеет сходство с таковым при болезни Альцгеймера. При болезни Альцгеймера и черепно-мозговой травме включаются одни и те же механизмы нейронной дегенерации [13, 15, 16]. На долю некроза как механизма нейрональной смерти приходится лишь треть погибших нейронов при ЧМТ; оставшиеся две трети по различным признакам могут быть отнесены к разным видам апоптоза [9, 23].

По современным представлениям у ВИЧ-инфицированных больных повреждение нейронов головного мозга происходит под действием нейротоксических веществ – цитокинов, хемокинов, оксида азота и других, выделяемых макрофагами и глиальными клетками в результате хронического воспалительного процесса, обусловленного персистенцией ВИЧ [17]. Основным условием инфицирования клетки ВИЧ является наличие на ее поверхности двух рецепторов – CD4 и одного из двух корецепторов – CCR5 и CXCR4. Данными рецепторами обладают клетки центральной нервной системы, задействованные в иммунном ответе (микроглиальные клетки, астроциты, олигодендроциты, клетки капиллярного эпителия).

При персистенции индуцирующего стимула, например при ВИЧ-инфекции, микроглия активируется и длительно поддерживается в таком состоянии, что обеспечивает стимул для последующей активации иммунокомпетентных клеток, рост маркеров активации микроглии и молекул клеточной адгезии. Образование активированной фагоцитирующей микроглии вокруг нейронов вызывает их повреждение и прогрессирующую необратимую гибель. Хемоаттрактанты, выпускаемые гибнущими нейронами, вызывают еще больший приток в очаг повреждения

активированной микроглии по механизму «порочного круга» [4].

Гипотезу хронического нейровоспаления в результате устойчивой активации глиальных клеток у ВИЧ-инфицированных больных подтверждают и современные методы функциональной нейровизуализации, например магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). А. Brand [14] приводит данные МРС по химическим сдвигам резонансных пиков мио-инозитола, холина и других химических соединений у больных с ВИЧ-инфекцией. Мио-инозитол является предшественником фосфотидилинозитола, входящего в состав клеточных мембран, а также содержится в глиальных клетках, поэтому может выступать маркером их повреждения. Увеличение резонансных пиков мио-инозитола и холина у ВИЧ-инфицированных подтверждает гипотезу о пролиферации клеток глии на фоне хронического нейровоспаления [17].

Помимо потенцирования процессов нейродегенерации и апоптоза активированная микроглия уменьшает способность нейронов проходить долгосрочное потенцирование в гиппокампе, тем самым уменьшая способность формировать воспоминания [19].

Синдром когнитивных нарушений начинает формироваться на самых ранних стадиях ВИЧ-инфекции, при отсутствии жалоб на снижение когнитивных функций у ВИЧ-инфицированных и структурных изменений вещества мозга на МРТ, что подтверждено нейрофизиологическими исследованиями [2]. При отказе ВИЧ-инфицированных больных от антиретровирусной терапии закладывается основание для развития синдрома когнитивных нарушений и ВИЧ-деменции в результате хронического нейровоспаления, вторичного повреждения нейронов головного мозга и их микроокружения, нейродегенерации и апоптоза.

Цель исследования. Обосновать соотношение α -/ θ -спектров мощности ЭЭГ в качестве количественного электрофизиологического критерия степени нейродегенерации у больных с энцефалопатией различного генеза и его практического применения для оценки эффективности проводимой терапии.

Материалы и методы. Проанализированы данные анамнеза, неврологического осмотра, лабораторных исследований и электроэнцефалограмм (ЭЭГ) у 389 человек; из них 169 больных с последствиями ЧМТ в отдаленном периоде (1-я группа); 20 пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), – 2-я группа и 200 больных, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ), 150 из которых составили 3-ю группу, остальные 50 – контрольную группу Б.

Больные 1-й группы в свою очередь были разделены на две подгруппы: 1а и 1б. В 1а подгруппу вошло 65 больных с отдаленными последствиями легкой ЧМТ в возрасте $40,2 \pm 13,9$ лет. Цефалгический синдром наблюдался у 22 (34%) больных, астенический синдром – у 16 (24%) больных, эпизиндром и синкопальные состояния – у 9 (14%) больных; 18 (28%) больных без неврологической

симптоматики с полиморбидными заболеваниями были направлены на обследование неврологом. 16 подгруппу составили больные с отдаленными последствиями средней и тяжелой ЧМТ, их возраст составил $41,8 \pm 12,7$ лет. У 43 (41%) больных наблюдался цефалгический синдром, астенический – у 35 (34%) больных, эпизиндром и синкопальные состояния – у 18 (17%) больных; 8 (8%) больных без неврологической симптоматики с полиморбидными заболеваниями были направлены на обследование неврологом.

У 92 (54%) больных с отдаленными последствиями ЧМТ длительность посттравматического периода составила до 5 лет, у 42 (25%) больных – до 10 лет, у 35 (21%) больных – более 10 лет.

ЭЭГ у больных с отдаленными последствиями ЧМТ проведена на электроэнцефалографе фирмы «Мицар-ЭЭГ» (Санкт-Петербург) в Городской Александровской больнице Санкт-Петербурга и Санкт-Петербургском научно-практическом центре медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта в 2004–2009 гг.

Больные 2 группы в возрасте $31,7 \pm 6,7$ лет находились в субклинической стадии ВИЧ, шестеро из них получали антиретровирусную терапию. ЭЭГ у ВИЧ-инфицированных больных, наблюдавшихся в Центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, проведена на электроэнцефалографе фирмы «Нейрон-Спектр-3» (Иваново) в клинике Института мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук в 2011–2012 гг.

В контрольную группу А для сравнения с 1а, 1б подгруппами и 2 группой вошли 19 испытуемых в возрасте 33 ± 12 лет (10 мужчин, 9 женщин), у которых отсутствовали в анамнезе перинатальная патология, черепно-мозговые травмы, неврологические и психиатрические заболевания, судорожные припадки и прием лекарственных препаратов на момент обследования, было нормальное умственное и физическое развитие.

150 больных 3-й группы старшего возраста (50–70 лет) с интеллектуально-мнестическими расстройствами, у которых была диагностирована ДЭ I–III стадии на фоне гипертонической болезни, церебрального атеросклероза и ранее перенесенного мозгового инсульта, получали стандартную терапию, а также кортексин в дозе 10 мг внутримышечно однократно ежедневно в течение 10 дней.

Результаты больных 3-й группы сравнивались с результатами больных контрольной группы Б, возраст которых также находился в диапазоне 50–70 лет. После оценки неврологического статуса общепринятым способом и проведения ЭЭГ эти больные получали только стандартную терапию. Повторно ЭЭГ больным контрольной Б группы проводили сразу после завершения курса лечения и через 10 дней.

Всем больным, страдающим ДЭ, ЭЭГ проводили в клинике Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова на электроэнцефалографе фирмы «Нейрон-Спектр-3» (Иваново) до лечения, сразу после лечения и через 10 дней.

У всех обследуемых ЭЭГ регистрировалась в 19 отведениях по стандартной методике 10–20. Далее проводили спектральный анализ ЭЭГ с использованием алгоритма быстрого преобразования Фурье в 16 отведениях (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, C4, P3, P4, O1, O2) при усредненном монтаже электродов. Анализировали безартефактные участки ЭЭГ длительностью 2–3 мин. Вычисляли показатели абсолютной ($\text{мкВ}^2/\text{Гц}$) спектральной плотности мощности сигнала ритмов в тета- (4–7 Гц) и альфа- (8–13 Гц) диапазонах, а также соотношение спектров мощности ЭЭГ в альфа- и тета-диапазонах ($K_{\alpha/\theta}$) в покое (фоновая запись ЭЭГ) и при функциональных нагрузках (проба с гипервентиляцией – ГВ). Также проводили топографическое картирование соотношения $K_{\alpha/\theta}$ в покое по областям у больных с отдаленными последствиями ЧМТ и ВИЧ-инфицированных (лобные, височные, центральные, теменные, затылочные области).

Результаты спектрального анализа ЭЭГ и значений $K_{\alpha/\theta}$ в покое в 3-й группе больных оценивали в сравнении с контрольной группой Б вследствие высокой зависимости мощности спектров ЭЭГ в альфа- и тета-диапазонах от возраста [18]. Соотношение $K_{\alpha/\theta}$ у больных 3-й и контрольной Б групп анализировали до лечения, сразу после курса лечения и через 10 дней.

Статистическую обработку данных проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа в программах Statistica 6.0, Statistica 7.0 для Windows.

Таблица 1
Результаты исследования $K_{\alpha/\theta}$ в контрольной группе А и в 1–2 группах больных среднего возраста, $\text{мкВ}^2/\text{Гц}$

Группа	Фоновая ЭЭГ	Проба с ГВ
Контрольная А	$12,2 \pm 4,7$	$10,5 \pm 8,1$
1-я	$5,7 \pm 3,6$	$5,5 \pm 4,2$
1а	$6,7 \pm 5,3$	$5,5 \pm 4,4$
1б	$5,2 \pm 4,7$	$5,6 \pm 3,9$
2-я	$2,5 \pm 2,1$	$2,1 \pm 1,6$

Результаты и их обсуждение. Установлено, что наименьшее значение $K_{\alpha/\theta}$ наблюдалось во 2-й группе (табл. 1).

Статистически значимые различия ($p < 0,01$) выявлены между контрольной группой А и 1-й группой, между контрольной группой А и 2-й группой, а также между 1а и 1б подгруппами и между 1-й и 2-й группами.

При функциональной нагрузке (проба с ГВ) статистически значимых различий между 1а и 1б подгруппами не выявлено. При этом статистически значимые различия ($p < 0,01$) $K_{\alpha/\theta}$ выявлены между контрольной группой А и 1-й группой больных; между контрольной группой А и 2-й группой больных; между 1-й и 2-й группами.

При проведении топографического картирования $K_{\alpha/\theta}$ в 1а и 1б подгруппах больных с последствиями

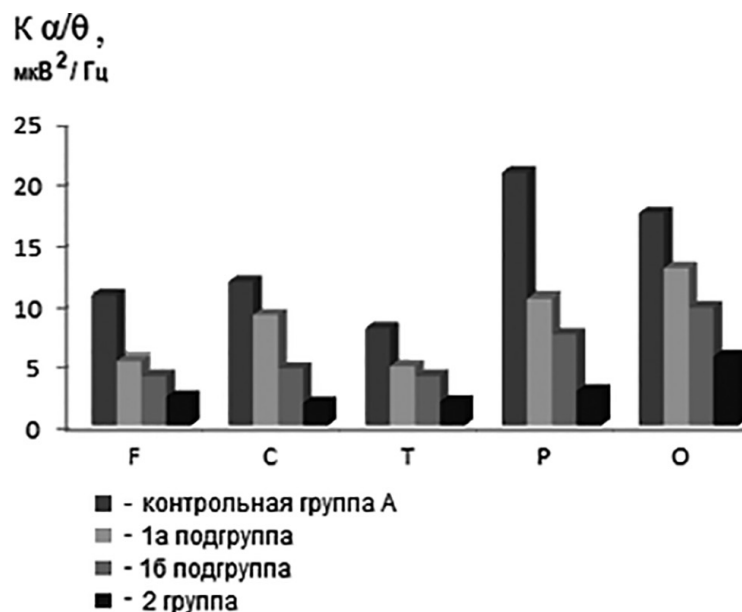


Рис. 1. Результаты топографического картирования $K \alpha/\theta$ покоя в контрольной группе А и во 2-й группе, 1а и 1б подгруппах: F – лобные области; С – центральные области; Т – височные области; Р – теменные области; О – затылочные области

ЧМТ снижение $K \alpha/\theta$ наблюдалось в лобных и височных областях, а во 2-й группе – в лобных, центральных, височных и теменных областях (рис. 1).

У больных 3-й группы с дезорганизованной в разной степени исходной биоэлектрической активностью $K \alpha/\theta$ покоя был более низким по сравнению с больными 1а, 1б подгрупп и 2-й группой. После применения

курса стандартной терапии и кортексина усиливалась регулярность и выраженность альфа-ритма, у ряда больных исчезали медленные волны в дельта- и тета-диапазонах. При спектральном анализе ЭЭГ нарастали значения $K \alpha/\theta$ покоя. Наиболее высокое значение $K \alpha/\theta$ зарегистрировано у больных 3-й группы через 10 дней после окончания курса лечения кортексином

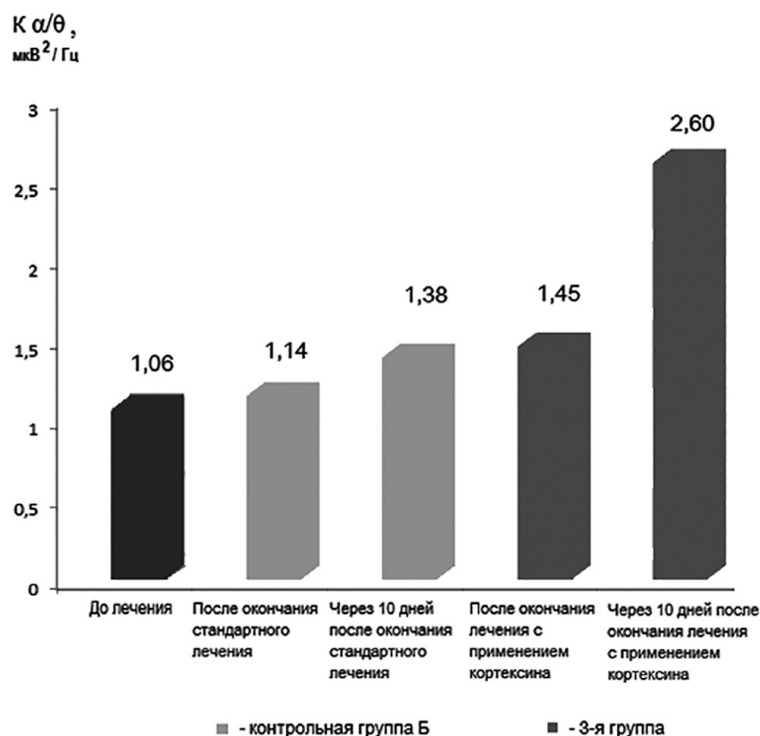


Рис. 2. Сравнительная характеристика $K \alpha/\theta$ покоя у больных, страдающих сосудистыми энцефалопатиями, до и после курса стандартного лечения и низкодозированной нейропротекции

по сравнению с контрольной группой Б. На рисунке 2 представлены результаты сравнительной оценки $K \alpha/\theta$ в 3-й группе больных, страдающих ДЭ, и в контрольной группе Б.

Заключение. Наиболее грубые и распространенные электрофизиологические изменения выявлены у больных с ВИЧ-инфекцией (наиболее низкие значения $K \alpha/\theta$ в большинстве исследованных областей мозга). У больных с отдаленными последствиями ЧМТ наблюдалось более умеренное и локальное снижение $K \alpha/\theta$ (в лобно-височных областях) по сравнению с контрольной группой А. Данные различия могут быть обусловлены особенностями нейровоспаления и нейродегенерации у больных с ВИЧ-инфекцией и отдаленными последствиями ЧМТ. У последних первичное однократное (в некоторых случаях – повторное) структурное повреждение головного мозга послужило пусковым механизмом для развития процессов апоптоза и нейродегенерации. У ВИЧ-инфицированных больных повреждающий инфекционный фактор персистирует, вследствие чего развивается хроническое нейровоспаление и более выражены процессы апоптоза и нейродегенерации.

Показатели $K \alpha/\theta$ при функциональной нагрузке (проба с гипервентиляцией) практически идентичны у больных с отдаленными последствиями легкой и среднетяжелой ЧМТ. Известно, что гипервентиляция вызывает гипоканию, преходящую гипоксию вследствие рефлекторного вазоспазма, гипогликемию. В норме в 76% случаев наиболее частый тип переходных процессов выражается усилением синхронизации альфа-ритма и почти полным отсутствием нарастания медленно-волновой активности [1]. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что как легкая, так и среднетяжелая ЧМТ существенно снижают функциональные резервы головного мозга, что приводит к нарастанию неспецифических медленных волн, снижению значений $K \alpha/\theta$ на фоне преходящей гипоксии при пробе с гипервентиляцией.

У больных с сосудистыми энцефалопатиями зарегистрировано более низкое значение показателя $K \alpha/\theta$ по сравнению с больными средней возрастной группы. Данный результат можно объяснить сочетанием реализации генетически заложенной программы старения мозга [21] и гипоксически-ишемического повреждения головного мозга, взаимно потенцирующими процессы нейровоспаления и нейродегенерации [7]. Высокая интенсивность данных процессов нашла отражение в наличии интеллектуально-мнестических нарушений в клинической картине у больных 3 группы в отличие от больных 1а, 1б подгрупп и 3 группы. Известно, что процессы, связанные со старением, изменяют реактивность микроглии, которая начинает синтезировать избыток провоспалительных цитокинов на фоне дефицита противовоспалительного ответа в контексте теории «inflammaging». Дисрегуляция продукции цитокинов является ключевым компонентом феномена старе-

ния и развития возраст-ассоциированных заболеваний [7]. Кроме того, микроглия очень чувствительна к ишемии. Активированная микроглия является одним из наиболее важных клеточных компонентов нейровоспаления после инсульта. На фоне сверхактивации микроглии запускается описанный выше запрограммированный ответ, приводящий к апоптозу и нейродегенерации, поэтому нейропротективная терапия патогенетически обоснована у данной категории больных. Показана более высокая эффективность кортексина в сравнении с базисной стандартной терапией и возможность мониторинга эффективности нейропротективной терапии с помощью косвенного электрофизиологического критерия нейродегенерации $K \alpha/\theta$. Выявлено, что кортексин оказывает влияние на структурном уровне, возможно через активирующие системы ретикулярной формации ствола мозга и таламуса. Второй механизм, очевидно, связан с влиянием препарата на деятельность блока программирования и контроля деятельности, т. е. на состояние фронто-стриато-паллидо-таламо-кортикальных кругов [11].

Таким образом, определение значений количественного критерия $K \alpha/\theta$ является методикой объективизации функционального состояния головного мозга и оценки эффективности проводимой терапии, которая направлена на замедление процессов нейродегенерации у больных с энцефалопатией различного генеза. Рост спектральной мощности альфа-ритма и снижение спектральной мощности медленно-волновой составляющей в электроэнцефалографическом паттерне характеризуют успешную нейропротективную терапию нейропептидами, в частности кортексином.

Литература

1. Гнездицкий, В.В. Анализ реакций ЭЭГ на гипервентиляцию (тренды и дипольная локализация): проблемы интерпретации / В.В. Гнездицкий [и др.] // Функциональная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 13–25.
2. Гурская, О.Е. Электрофизиологические методы в диагностике субклинических когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных больных / Гурская О.Е. [и др.] // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4. – № 3. – С. 80–88.
3. Гурская, О.Е. Электрофизиологический мониторинг центральной нервной системы / О.Е. Гурская. – СПб.: ОНФД, 2015. – 150 с.
4. Малиновская, Н.А. Роль НАД⁺-зависимых механизмов в регуляции нейрон-глиальных взаимодействий при ишемии головного мозга и нейродегенерации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.А. Малиновская. – Кемерово: Кемер. гос. мед. акад., 2014. – 41 с.
5. Мамытова, Э.М. Особенности иммунного статуса в остром периоде черепно-мозговой травмы / Э.М. Мамытова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 4. – С. 57–61.
6. Миролюбов, А.В. Электроэнцефалограмма: учебное пособие / А.В. Миролюбов, М.Ю. Чиков. – СПб., 1994. – 48 с.
7. Салмина, А.Б. Воспаление и старение мозга / А.Б. Салмина [и др.] // Вестн. РАМН. – 2015. – № 1. – С. 17–25.
8. Сороко, С.И. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивного биоуправления / С.И. Сороко, В.В. Трубаев. – СПб.: Политехника-сервис, 2010. – 607 с.

9. Трофимов, А.О. Апоптоз нейронов при черепно-мозговой травме / А.О. Трофимов, Л.Я. Кравец // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 3. – С. 92–96.
10. Цыган, В.Н. Методологические принципы исследования апоптоза / В.Н. Цыган [и др.] // Клиническая больница. – 2014. – № 2 (08). – С. 41–48.
11. Цыган, В.Н. Нейрофизиологические основы низкодозированной нейропротекции при цереброваскулярной патологии / В.Н. Цыган // Цереброваскулярная патология – новые возможности низкодозированной нейропротекции. – СПб.: Наука, 2014. – С. 129–134.
12. Черный, В.И. Черепно-мозговая травма и церебропротекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины / В.И. Черный, Т.В. Островая, И.А. Андронина // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 2 (15). – С. 99–106.
13. Alvarez, X.A. Положительные эффекты лечения церебролизином, выражающиеся в улучшении когнитивных функций, клинической картины и нормализации биоэлектрической активности мозга у пациентов с травматическим повреждением головного мозга в подостром периоде / X.A. Alvarez [et al.] // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 1 (23). – С. 62–70.
14. Brand, A. Multinuclear NMR studies on the energy metabolism of glial and neuronal cells / A. Brand, C. Richter-Landsberg, D. Leibfritz // Dev. Neurosci. – 1993. – Vol. 15. – P. 289–298.
15. Csuka, E. IL-10 levels in cerebrospinal fluid and serum of patients with severe traumatic brain injury: relationship to IL-6, TNF-alpha, TGF-beta and blood-brain barrier function / E. Csuka [et al.] // J. Neuroimmunol. – 1999. – Vol. 101. – P. 211–221.
16. Gennarelli, T.A. The pathophysiology of traumatic brain injury / T.A. Gennarelli // Neuroscientist. – 1997. – Vol. 3. – P. 73–81.
17. Gongvatana, A. Progressive cerebral injury in the setting of chronic HIV infection and antiretroviral therapy / A. Gongvatana // J. Neurovirol. – 2013. – Vol. 19. – P. 209–218.
18. Klimesch, W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis / W. Klimesch // Brain Research Reviews. – 1999. – Vol. 29. – P. 169–195.
19. Kohman, R.A. Exercise reduces activation of microglia isolated from hippocampus and brain of aged mice / R.A. Kohman [et al.] // J. of Neuroinflammation. – 2013. – Vol. 10. – P. 114.
20. Narayan, R. Clinical trials in head injury / R. Narayan [et al.] // J. Neurotrauma. – 2002. – Vol. 19. – P. 503–557.
21. Skene, N.G. A genomic lifespan program that reorganises the young adult brain is targeted in schizophrenia / N.G. Skene, M. Roy, S.G. Grant // ELife. – 2017. – Sep 12, № 6. – P.17915.
22. Sun, J. Music therapy for coma patients: preliminary results / J. Sun, W. Chen // European review for medical and pharmacological sciences. – 2015. – Vol. 19. – P. 1209–1218.
23. Zhang, X. Caspase-8 expression and proteolysis in human brain after severe head injury / X. Zhang, S. Graham, P. Kochanek / Faseb J. – 2003. – Vol. 17. – P.1367–1369.

O.E. Gurskaya, V.N. Tsygan, A.V. Mirolubov

Quantitative electrophysiological pattern of neurodegeneration in encephalopathies of various origin

Abstract. Electrophysiological characteristics of patients with encephalopathy of different etiology are presented. Pathogenic mechanisms affecting the electroencephalographic pattern and quantitative components of electroencephalogram are discussed. The aim of the study was to determine a universal quantitative electrophysiological criterion for the evaluation of neurodegenerative changes in the brain of patients with encephalopathy. We analyzed the data of anamnesis, neurological examination, laboratory tests and electroencephalograms from 389 patients with encephalopathy of post-traumatic, infectious, vascular and mixed etiology. Spectral analysis of electroencephalograms was performed and the values of relative quantitative electrophysiological criterion – the ratio of spectral power in the alpha/theta ranges at rest and during the test with hyperventilation were counted. The ratio of spectral power in the alpha/theta ranges was the lowest in patients of older age group and low – in patients with encephalopathy of infectious etiology. The ratio of the spectral power in the alpha-theta ranges in patients with post-traumatic encephalopathy was significantly different depending on the severity of the traumatic brain injury – mild or moderate/severe. We studied the possibilities of practical application of selected electrophysiological criterion – the ratio of spectral power of rhythms in the alpha-theta ranges. We counted this criterion in 150 patients with encephalopathy for the effectiveness evaluation of the neuroprotective therapy with cortixin. The chosen electrophysiological criterion had proved its effectiveness in therapy monitoring in patients with encephalopathy. In this article we demonstrated the advantages of additional neuroprotective therapy with cortixin. Increase in spectral power of alpha rhythm and decrease in spectral power of slow-wave components in the electroencephalographic pattern characterizes successful neuroprotective therapy with neuropeptides, such as cortixin.

Key words: encephalopathy, electroencephalogram, spectral analysis, neurodegeneration, neuroinflammation, neuroprotection, cortixin.

Контактный телефон: +7-911-952-81-47; e-mail: gurskaya_olesya@mail.ru