

научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, Екатеринбург 28-29 апреля 2009 г. С. 285-287.

2. Костенко Н. Минздрав оценил ежегодную смертность от курения в РФ в 400 тыс. человек. Интерфакс [Электронный ресурс] <http://www.interfax.ru/russia/444356>.

3. Новые статистические данные по табакокурению [Электронный ресурс] <http://www.nuhvatit.ru/statistika-skolko-kuryat-v-rossii.html>

Роль здорового образа жизни в стратегии охраны здоровья населения / Р.Г. Оганов, С.А. Шальнова, Г.Я. Масленникова, А.Д. Деев // Российские медицинские вести. 2001. №3. С. 34-37.

4. Сахарова Г.М. Центры здоровья – новая профилактическая технология. Перспективы развития [Электронный ресурс]. http://depzdrav.yanao.ru/sites/default/files/dzo/forums/vserossiysky/health_nation-basis_prosperity_russia/10_rossiya_bez_tabaka.pdf.

5. Чуркин А.А. Возрастная структура учтенного контингента, употребляющих 6. психоактивные вещества в Российской Федерации./ Н.А. Творогова // Профилактика и реабилитация в наркологии. 2002. № 1. С.8-11.

7. West R. Shiff man S. Fast facts : smoking cessation / R. West // Second edition. 2007. P. 82.

УДК 616.831

**М.П. Семянникова, А.А. Белкин, Е.В. Алексеева, П.Н. Ников
ОЦЕНКА ЦИРКАДНОСТИ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИСХОДА
ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ**

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Россия

**M.P. Semyannikova, A.A. Belkin, E.V. Alekseeva, P.N. Nikov
EVALUATION OF CIRCADENCE TO PREDICT THE OUTCOME OF A
VEGETATIVE STATE**

Department of anesthesiology, reanimatology and transfusiology
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Контактный E-mail: belkin@neuro-ural.ru

Аннотация. Основываясь на гипотезе о том, что без восстановления сна не может быть восстановлен когнитивный статус, проведено полисомнографическое исследование у 64 пациентов, у 10 пациентов оценена динамика концентрации мелатонина в крови в период лечения. Полученные

предварительные результаты указывают на непосредственную связь между указанными модальностями циркадного статуса и исходом вегетативного состояния

Annotation. Based on the hypothesis: without recovery sleep may not be recovery of cognitive status in 64 patients polysomnography, and 10 patients evaluated the dynamics of the concentration of melatonin in the blood during treatment. Preliminary results indicate a direct relationship between these modalities circadian status and outcome of a vegetative state. It is planned to publish a full research report.

Ключевые слова: вегетативное состояние, когнитивный статус, циркадные ритмы, прогноз исхода.

Keywords: vegetative state, cognitive status, circadian rhythms, outcome.

Окончанием коматозного состояния принято считать появление бодрствования у пациента. Бодрствование как готовность больного взаимодействовать с окружающим миром, проявляется спонтанным открыванием глаз. В норме бодрствование наполнено познанием себя и окружающего мира, что определяется как сознание [3]. В раннем посткоматозном периоде бодрствование, может восстановиться раньше, чем познание. Состояние, когда после комы пациент бодрствует без познания себя и мира вокруг, принято называть вегетативной стадией. У части таких пациентов познание восстанавливается со временем. Появляются осмысленные действия и эмоции, контакт с миром вокруг, речевая продукция [2]. Сегодня нет чётких клинических дифференциальных признаков, позволяющих выделить больных в вегетативной стадии, у которых познание не восстановится в дальнейшем. Также нет определенных временных рамок, когда восстановление сознания уже не возможно. Но, согласно исследованию Multi-Society Task Force [4], шанс выхода на сознание значительно снижается через 1,5 года вегетативной стадии после травматического или через 6 месяцев после нетравматического поражения мозга. Поиск метода прогнозирования восстановления сознания у бодрствующего посткоматозного больного является актуальной и нерешенной проблемой.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 64 больных после коматозного состояния различной этиологии (таблица 1), находившихся на лечении в отделениях реанимации Екатеринбурга в период с 1998 по 2007 гг. Полисомнография выполнялась в первые три дня от начала формирования вегетативного состояния. В исследование не включались пациенты в сознании, то есть без диссоциации бодрствования и познания, а также пациенты, неспособные проявить своё познание (синдром «запертого человека» или с ожидаемой тотальной афазией). Полисомнография выполнялась на аппаратах “Pegasus” или “Jager” прикроватно в условиях отделения реанимации в течение 24 часов сотрудниками лаборатории нейромониторинга Клинического института Мозга

или в условиях сомнологической лаборатории “Grass Telefactor”. Исход вегетативной стадии оценивался через 2 месяца по шкале Glasgow Outcome Scale (GOS) [3]. Благоприятным исходом считалось появление минимального познания >2 по GOS. Всем пациентам выполнена компьютерная или магнитно-резонансная томография для исключения корригируемых причин нарушения сознания. ЭЭГ активность определяли по ранее описанной методике [1,2]. Определение мелатонина проводилось методом ИФА пробы крови, взятой в период с 4 до 5 утра. За нормальное принималось значение 70-100 пг/л.

Цель исследования – обозначить направление изучения циркадных ритмов у больных в вегетативном состоянии как вариант комплексного подхода к прогнозированию исхода данного состояния.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование сна у пациентов в вегетативном статусе проводятся с 1960-х годов, но выводы основаны на небольшом количестве наблюдений. На ЭЭГ больных в вегетативном статусе паттерны сна могут отсутствовать [5]. В тех случаях, когда стадии сна определяются, преобладает 1-2 стадия. Пациенты чаще просыпаются, им требуется больше времени для засыпания после пробуждения. Чередование фаз внутри цикла сна нарушено, атипично, может быть скачкообразным. REM-сон присутствует не всегда и его появление непредсказуемо. Средняя продолжительность эпизодов REM-сна снижена. Реже встречаются феномены REM-сна: быстрые движения глаз, вздрагивание подбородка и нижних конечностей. Сонные веретена отсутствуют более чем на половине полисомнограмм, а их продолжительность и частота снижены.

Наличие фаз сна на биоэлектрической активности мозга у больных с различным уровнем сознания на первой и второй неделе после тяжелой черепно-мозговой травмы является благоприятным прогностическим признаком. Таким образом, формирование структуры сна у больного в вегетативном статусе имеет такое же прогностическое значение. На данный момент только в одном исследовании указано, что отсутствие циклов «сон-бодрствование» при ПСГ или мониторинге ЭЭГ может указывать на неблагоприятный исход.

В подтверждение нашей гипотезы о том, что восстановление сознания после комы проходит через стадию формирования циркадного ритма «сон-бодрствование» и наличие любого паттерна сна в сравнении с его отсутствием имеет благоприятное прогностическое значение, мы провели собственное полисомнографическое исследование у больных в вегетативной стадии после комы различной этиологии.

Смерть или вегетативный статус (<3 по GOS) к окончанию срока наблюдения регистрировались как неблагоприятный исход (см. табл. 1).

Таблица 1.

Основные характеристики больных и основные результаты оценки фоновой ЭЭГ-активности

*I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

Основные характеристики больных				
Признак		Исход		Статистика
		Неблагоприятный n=66	Благоприятный n=48	
Возраст *		45.5 (29-59)	36 (18-47.5)	p=0.018
Пол	мужской	21 (58%)	21 (75%)	p=0.260
	женский	15 (42%)	15 (25%)	
Природа комы	Структурная травматическая	6 (17%)	9 (32%)	p=0.394
	Структурная нетравматическая	14 (39%)	9 (32%)	
	Гипоксическая **	12 (33%)	5 (18%)	
	Токсическая или дисметаболическая	4 (11%)	5 (18%)	
Основные результаты оценки фоновой ЭЭГ-активности				
Признак		Исход		Статистика
		Неблагоприятный n=36	Благоприятный n=28	
Преобладающая фоновая активность	Легкие нарушения	2 (6%)	20 (71%)	p<0.001
	Крайне тяжелые нарушения	17 (47%)	0 (0%)	
	Выраженные нарушения	16 (44%)	8 (29%)	
	Умеренные нарушения	1 (3%)	0 (0%)	
Зональные различия	Нет	24 (67%)	5 (18%)	p<0.001 ОШ 9.2 (2.8-30.2)
	Есть	12 (33%)	23 (82%)	
Эпилептиформная активность	Нет	31 (86%)	27 (96%)	p=0.331
	Есть	5 (14%)	1 (4%)	

* медиана, в скобках - межквартильный интервал,

** включая постреанимационную болезнь.

Результаты исследования подтверждают гипотезу о том, что для восстановления сознания, требуется восстановление функции филогенетически более древних структур, отвечающих за формирование циклических изменений на ЭЭГ, характерных для периодов сна и бодрствования. Так было сформулировано одно из правил определения прогноза исхода вегетативного состояния: отсутствие фаз сна на протяжении 24 часовой полисомнографии является предиктором отрицательного прогноза восстановления качественного уровня сознания.

Истинный цикл сна и бодрствования возможен только, если “мастер циркадных часов” и его нейронные и гуморальные пути функционируют должным образом. Мелатонин считается лучшим индикатором циркадианной фазы состояния человека, потому что он действует в качестве эндогенного синхронизатора, способного стабилизировать и укрепить циркадные ритмы. Отмечается единичное количество исследований уровня мелатонина у пациентов в ареактивном состоянии от 2014 включала в себя 6 клинических наблюдений. Было исследовано 10 случаев измерения уровня мелатонина на фоне лечения пациентов в вегетативном состоянии в сопоставлении с результатами полисомнографического исследования.

При сравнении полисомнограмм здоровых и больных в вегетативной стадии были выявлены следующие закономерности:

1.Отсутствовали упорядоченные циркадные циклы сон-бодрствование, соответствующие циклу день-ночь. Стадии сна регистрировались в записи фрагментировано и хаотично.

2.Отсутствовала организация сна, присущая здоровому человеку, где сон представлен циклами, сменяющими друг друга, каждый из которого состоит из повторяющихся различных стадий сна (стадии медленного сна-быстрый сон). Короткие эпизоды различных стадий сна наступали независимо друг от друга, без какой-либо закономерности.

3.В целом было отмечено снижение эффективности сна у пациентов в вегетативной стадии (эффективность сна – процентное соотношение количества сна к количеству бодрствования).

4.Отсутствовали стадии сна, как таковые, сон был представлен отдельными признаками или паттернами сна, характерными для определенных стадий.

5.В большинстве стадий отсутствовали признаки быстрого (или REM-сна), или представленность его была значительно сокращена («активный мозг в парализованном теле»).

При сравнении полисомнограмм пациентов с разными исходами установлено что пациенты с благоприятным прогнозом были моложе, в их фоновой биоэлектрической активности преобладали волны альфа диапазона, присутствовали зональные различия и при ПСГ выявлялись паттерны сна. По данным логистической регрессии вероятность благоприятного исхода была связана только с наличием сна и с фоновой активностью ближе к альфа диапазону. В целом, сохранение паттернов сна отмечено у 96% (27 из 28) пациентов с благоприятным исходом против 31% (11 из 36) пациентов с неблагоприятным исходом (см. табл. 2).

Таблица 2.

Результаты сопоставления динамики концентрации мелатонина и исхода вегетативного состояния.

Результаты оценки полисомнографических данных						
Признак		Исход		Статистика		
		Неблагоприятный n=36	Благоприятный n=28			
Признаки сна	есть	11 (31%)	27 (96%)	p<0.001 ОШ 61.4 (7.4-510.3)*		
	нет	25 (69%)	1 (4%)			
Результаты сопоставления динамики концентрации мелатонина и исхода вегетативного состояния						
Пациент	Значение мелатонина (пг/мл)		Абсолютная разница значений	Прогноз по данным ПСГ	Фактический исход по шкале исходов Glasgow	Исход ВС**
	До	После				
Ж1 *	2,15	2,45	0,30	<3	2	Сохранение ВС
Ж 2	69,50	122,50	53,00	>2	4	Благоприятный
Ж 3	1.85	11.34	9.49	>2	3	Положительная

*I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

						динамика
М 1	7,40	20,80	13,40	<3	2	Сохранение ВС
М 2	2,45	17,21	14,76	<3	2	Сохранение ВС
М 3	7,55	113,90	106,35	>2	1	Летальный (ТЭЛА)
М 4	11,05	31,97	20,92	>2	2	Сохранение ВС
М 5	48,76	165,80	117,04	>2	4	Благоприятный
М 6	22,17	39,80	17,63	>2	3	Благоприятный
М 7	5,60	77,10	71,50	>2	3	Благоприятный

*М и Ж – пол пациентов, **к моменту окончания 2 месяцев наблюдения

Сопоставление данных полисомнографии с показателями концентрации мелатонина в плане реализации прогноза исхода показало, что за исключением случая М3, сомнологический прогноз оправдался у всех пациентов.

Выводы

Хронобиологический подход к оценке прогноза пациентов в ходе эволюции вегетативного состояния демонстрирует определенные перспективы. Положенная в его основу концепция присутствия структурированного сна как необходимого условия для восстановления высших функций нервной системы подтвердилась и вошла в клиническую практику. Это дает возможность рекомендовать обеспечивать пациенту условия поддержания физиологических биоритмов для профилактики синдрома «После интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) на всех этапах лечения.

Литература:

- 1.Белкин А.А. Вегетативное состояние / А.А. Белкин, А.М. Алашеев, Е.В. Алексеева // Москва. 2014. С. 46-52.
- 2.Алексеева Е.В. Прогностическая оценка сна у пациентов в вегетативном состоянии / Е.В. Алексеева, А.М. Алашеев, А.А. Белкин, Н.В. Кудринских, П.Н. Ников // Анестезиология и реаниматология. № 4. 2010. С.38-42.
- 3.Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. Lancet. 1975. P. 30-5.
- 4.Medical aspects of the persistent vegetative state //The Multi-Society Task Force on PVS. The New England journal of medicine. 1994.330(21):330.
- 5.Landsness E, Bruno MA, Noirhomme Q. Electrophysiological correlates of behavioural changes in vigilance in vegetative state and minimally conscious state // Brain. 2011. P. 2222–2232

УДК 616.89-008.486

Соломатов Е.Н., Соломатова А.А., С.И. Богданов
АНАЛИЗ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАВИСИМОСТЕЙ У СТУДЕНТОВ
ЕКАТЕРИНБУРГА
 Кафедра психиатрии
 Уральский государственный медицинский университет
 Екатеринбург, Россия