

УДК 616.831:616.12:615,214,2

DOI: 10.22141/2224-0586.7.78.2016.86090

ЧЕРНИЙ В.И.¹, АНДРОНОВА И.А.², ГОРОДНИК Г.А.², НАЗАРЕНКО К.В.², ЧЕРНИЙ Т.В.¹, АНДРОНОВА М.А.²¹ Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЭГ-ПРЕДИКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВЕГЕТАТИВНЫМ СОСТОЯНИЕМ НА ФОНЕ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. *Актуальность.* Угнетение сознания и уровень восстановления психической деятельности после комы — это актуальная неврологическая проблема. Апатический синдром, или вегетативное состояние, является одним из вариантов выхода из длительной комы. Своевременный нейрофизиологический мониторинг, патогенетическое лечение, направленное на стимуляцию нейропластичности, и правильный прогноз течения данного заболевания актуальны в течение всего периода наблюдения. *Цель.* Целью исследования являлось изучение ЭЭГ-предикторов у больных с острой церебральной недостаточностью, осложненной вегетативным состоянием, исследование эффективности применения нейротропных препаратов у больных с апатическим синдромом. *Материалы и методы.* Проводили обследование и лечение 10 больных с острой церебральной недостаточностью, осложненной вегетативным состоянием. Диагноз вегетативного состояния был выставлен в динамике наблюдения за больными на основании принятых международных критериев. Для проведения исследований применялись компьютерные цифровые энцефалографы «Nihon-Kohden» и «Нейрон-Спектр», имеющие возможность синхронно производить регистрацию 8 каналов ЭЭГ и 1 канала ЭКГ во 2-м стандартном отведении. Обработка данных биосигналов проводилась при помощи авторского программного комплекса, разработанного в среде графического программирования National Instruments LabVIEW, предназначенного для проведения высокоточных лабораторных исследований. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ MedSTAT. *Результаты.* В результате проведенных исследований установлено снижение межполушарной когерентности во всех частотных диапазонах ЭЭГ по всем отделам мозга, что является нейрофизиологическим предиктором развития вегетативного состояния и сохраняется на всем протяжении заболевания. Причиной снижения межполушарного взаимодействия было ишемическое поражение коры головного мозга и его глубинных отделов. Это приводит к нарушению связей между подкорковыми ганглиями и корой головного мозга, получившему название «феномен разобщения». Трансформация вегетативного состояния в «состояние малого сознания» сопровождается на ЭЭГ повышением сочетанности в альфа- и бета-диапазонах в симметричных центральных отделах (C_3-C_4), что является признаком восстановления активности структур среднего мозга и дизэнцефальных структур. После проведения фармакологических проб с препаратом Глиатон® было зафиксировано значимое снижение ($p \leq 0,05$) уровня дезорганизации ЭЭГ-паттерна билатерально в правой и левой гемисфере. *Выводы.* Применение Глиатона® (холина альфосцерата) в комплексной терапии больных с апатическим синдромом привело к трансформации вегетативного состояния в «состояние малого сознания» у пяти больных из восьми. **Ключевые слова:** количественная электроэнцефалография; вегетативное состояние; ЭЭГ-предикторы; нейротропные препараты; Глиатон® (холина альфосцерат)

Введение

Угнетение сознания и уровень восстановления психической деятельности после комы — это актуальная неврологическая проблема. Методы реабилитации посткоматозных состояний — один из самых сложных разделов интенсивной терапии. **Течение постгипоксической энцефалопатии сопровождается развитием следующих состояний:**

- 1) затемненное сознание;
- 2) делирий;
- 3) апаллический синдром (*pallium* — плащ);
- 4) хроническое вегетативное состояние;
- 5) акинетический мутизм «бодрствующая кома»;
- 6) синдром *Locked in* (взаперти) — разрыв кортикоспинальных и кортикобульбарных путей;
- 7) смерть мозга — запредельная кома (диссоциированная смерть, респираторный мозг) [1].

Апаллический синдром, или вегетативное состояние, является одним из вариантов выхода из длительной комы. Термин «хроническое вегетативное состояние» был введен в медицинскую литературу в 1972 г. Jennett и Plum. Другое название **хронического вегетативного состояния** — «**апаллический синдром**», так как кору головного мозга называют *pallium* — «плащ» [2].

Вегетативное состояние (ВС) характеризуется расстройствами функции коры больших полушарий головного мозга, проявляющимися отсутствием психической и познавательной деятельности (панагнозия и панапраксия), в то же время сохраняется чередование цикла сна и бодрствования с полной или частичной сохранностью вегетативных функций гипоталамуса и ствола мозга (спонтанное дыхание, сердечная деятельность и стабильное артериальное давление). По этиологии ВС подразделяют на две группы — травматического и нетравматического генеза. При этом черепно-мозговая травма (ЧМТ) является причиной примерно в половине случаев. В основе клинического симптомокомплекса ЧМТ лежат морфологические (диффузное аксональное повреждение подкоркового белого вещества, некротические изменения коры головного мозга, зрительных бугров) и функциональные (дишиз) расстройства, с одной стороны, и процессы саногенеза, протекающие в рамках нейропластичности, — с другой [3].

ВС нетравматического генеза могут возникать при глобальной ишемии мозга в результате остановки сердца, дыхания, асфиксии; цереброваскулярных повреждениях, инфаркте мозга, при субарахноидальном кровоизлиянии, инфекциях, опухолях, эндогенных и экзогенных интоксикациях, ряде дегенеративных и метаболических заболеваний [4, 5].

В настоящее время проблема лечения ВС приобретает большое социальное значение в связи с увеличением его частоты, с социальными, материальными и моральными последствиями [6, 7].

В патогенезе ВС решающую роль играет сохранность связей коры больших полушарий, таламуса и восходящей ретикулярной формации. Функционирование связей коры с диэнцефальной и мезэнце-

фальной ретикулярной формацией влияет на уровень сознательного и когнитивного поведения [8]. Для перехода комы в ВС необходима функциональная сохранность ретикулярной формации среднего мозга [9]. Патологической основой вегетативного состояния является прогрессирующая валлеровская и транссинаптическая дегенерация комиссуральных и ассоциативных волокон головного мозга на фоне сниженного на 40–50 % по сравнению с нормой церебрального метаболизма [10]. Это приводит к подавлению функций коры и восходящих активирующих влияний ретикулярной формации преимущественно в билатеральной фронтальной коре и теменно-височной области коры [11, 12].

Уровень бодрствования организма определяется функциональной активностью ретикулярной формации ствола головного мозга, гипоталамуса, базальных отделов лобной доли; а уровень сознания — активностью фронтопариетальных ассоциативных центров [13]. С точки зрения нейрофизиологии вышеуказанные элементы сознания отражают степень биоэлектрической активности соответствующих нейрональных ансамблей, а оптимальный уровень сознания достигается сбалансированным действием возбуждающих и тормозных нейромедиаторов на нейроглиальные комплексы. **При этом особую роль играют нейрональные сети режима ожидания [13].** Вышеуказанные патофизиологические паттерны в клинических условиях сопровождаются определенными нейрофизиологическими эквивалентами. **На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у пациентов в вегетативном состоянии наиболее часто регистрируется генерализованная медленноволновая активность (тета- и дельта-ритмы), иногда с признаками пароксизмальной активности и межполушарной асимметрии [14, 15].** У больных в вегетативном состоянии выделяют три паттерна ЭЭГ: диффузную полиморфную активность, альфа-, тета-кому, веретенообразную кому. По данным К. Higashi и соавт. [16], у 25 % больных на ЭЭГ может доминировать альфа-активность в случае как подавления бодрствования, так и появления элементов сознания. Четкой прогностической зависимости между вариантами ритма на ЭЭГ и исходом вегетативного состояния не обнаружено. При негативном прогнозе у больных отмечали выраженную депрессию биоэлектрической активности мозга вплоть до изоэлектрического молчания с отсутствием динамики ЭЭГ на афферентную стимуляцию.

Анализ межполушарной когерентности показал, что в дельта-диапазоне ее значения были крайне высокие и превышали 90 % (самые высокие значения отмечались в задних отделах больших полушарий). Анализ средних значений межполушарной когерентности в тета-диапазоне выявил низкие значения как в передних, средних, так и в задних отделах (средние значения не достигали 60 %). При функциональных нагрузках у 10 пациентов отмечалось повышение значений межполушарной когерентности в диапазоне 5–10 Гц, однако эти изменения не имели четко выраженных зональных различий [17, 18].

Концепция формирования патологических систем (ПС) в головном мозге, разработанная Г.Н. Крыжановским [19, 20], описывает нейропатологические изменения при острой церебральной недостаточности (ОЦН), обусловленной гипоксией.

В патогенезе постгипоксической энцефалопатии ключевую роль играют:

- деафферентация нейронов;
- формирование генераторов патологически усиленного нейронального возбуждения;
- формирование устойчивых патологических систем мозга;
- возникновение синдрома трофогенной дисрегуляции.

В концепции патогенетического лечения главным является предупреждение формирования устойчивых патологических систем мозга.

При этом вегетативное состояние отличается отсутствием самопроизвольной ментальной активности (декортикация) из-за обширных повреждений (диффузный аксональный перерыв) или дисфункции (по типу долговременной депрессии) подкорковых образований головного мозга с сохранением рефлекторной деятельности диэнцефальной области и ствола мозга, обеспечивающей цикличность сна и бодрствования. **После шести месяцев нахождения в вегетативном состоянии шансы больных на выздоровление резко уменьшаются из-за прогрессирования некробиотических изменений в различных нейроглиальных комплексах, ответственных за нейропластичность. Поэтому временной фактор особенно важен при ведении больных данного профиля; а своевременный нейрофизиологический мониторинг, патогенетическое лечение, направленное на стимуляцию нейропластичности, и правильный прогноз течения данного заболевания актуальны в течение всего периода наблюдения [21, 22].**

По-видимому, в основе нарушения сознания при вегетативном состоянии лежит феномен структурно-функционального разобщения полушарий и ас-

социативных центров, что нарушает биологические паттерны проекции внутримозговой импульсации на корковые поверхности (по теории И.П. Павлова). Несмотря на разнообразие вариантов первичного повреждения ЦНС, приводящего к вегетативному состоянию, очевидна схожесть клинических проявлений у различных больных, что свидетельствует о существовании общих патофизиологических механизмов потери и восстановления сознания. Выявление этих механизмов позволит совершенствовать методы лечения, которые пока в основном сводятся к уходу и правильному кормлению пациентов [21].

Цель исследования: изучить ЭЭГ-предикторы у больных с острой церебральной недостаточностью, осложненной вегетативным состоянием. Исследовать эффективность применения нейротропных препаратов у больных с апаллическим синдромом.

Материалы и методы

Исследование проводилось в течение 2011–2014 годов на базе отделений интенсивной терапии общего профиля и интенсивной терапии нейрохирургического профиля клиники ДОКТМО г. Донецка.

Проводилось обследование и лечение 10 больных с острой церебральной недостаточностью (ОЦН), осложненной вегетативным состоянием. Причины ОЦН: у двух женщин — постасистолический синдром (ПС), асистолия вследствие осложненных родов, у пяти больных — как исход тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ), у троих больных — как следствие перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (у одного — по геморрагическому типу, у двоих — по ишемическому). Диагноз вегетативного состояния был выставлен в динамике наблюдения за больными на основании принятых международных критериев [23–25].

Дизайн исследования: открытое проспективное исследование по типу «случай — контроль». Группы пациентов с асистолией, ЧМТ и мозговым инсультом, их характеристика представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов с ОЦН, осложненной вегетативным состоянием

Характеристики пациентов	Группа исследования			χ^2
	1-я	2-я	3-я	
Диагноз	ПС	ТЧМТ	ОНМК	
Количество человек в группе, n; Me (\pm ДИ (95%))	2 20 (2,3–48,8)	5 50 (21,0–79,0)	3 30 (7,1–60,3)	$p = 0,350$
Мужчины, n; Me (\pm ДИ (95%))	– 0 (0,0–34,4)	3 60 (18,7–94)	2 40 (6–81,3)	$p = 0,122$
Женщины, n; Me (\pm ДИ (95%))	2 40 (6–81,3)	2 40 (6–81,3)	1 20 (0,1–61,5)	$p = 0,741$
ЭЭГ-паттерны при поступлении, Me (\pm ДИ (95%))*	16 (14–19)	16 (14–20)	16 (12–19)	$p = 0,121$
Интегральный анализ ЭЭГ $kfc1 (\delta + \theta + \beta1)/(\alpha + \beta2)$ при поступлении, Me (\pm ДИ 95%)) ^{ИК}	4,84 (3,38–5,41) ³	4,36 (3,55–5,04) ³	3,23 (3,11–3,5) ^{1,2}	$p = 0,046$
Возраст, Me (\pm ДИ (95%))	23 (21–23) ^{2,3}	43 (32–49) ¹	60 (40–79) ¹	$p = 0,026$

Примечания: ¹ — статистически значимое различие с показателями 1-й группы, $p < 0,05$ по *W*-критерию Вилкоксона; ² — статистически значимое различие с показателями 2-й группы, $p < 0,05$ по *W*-критерию Вилкоксона; ³ — статистически значимое различие с показателями 3-й группы, $p < 0,05$ по *W*-критерию Вилкоксона; * — группа ЭЭГ по классификации Жирмунской — Лосева при поступлении; ^{ИК} — значения 1-го интегрального коэффициента при поступлении.

Было проведено обследование 10 пациентов, которые после повреждения головного мозга находились в коме с последующим выходом в ВС.

Больные с апаллическим синдромом вследствие ПС поступили на 4–10-е сутки от момента асистолии и развития мозговой катастрофы. Больные с ТЧМТ и мозговым инсультом поступили в остром периоде заболевания и вышли из коматозного состояния в вегетативный статус.

У всех пациентов на момент поступления уровень сознания по шкале комы Глазго оценивался как кома I–II. Отмечались спонтанные движения жевательной мускулатуры. Самостоятельное адекватное дыхание отсутствовало у 5 больных. Им была выполнена трахеостомия и перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) кислородно-воздушной смесью респиратором Hamilton G-4.

Критерием выхода из комы считалось появление реакции пробуждения — открывание глаз, возникающее спонтанно или на любой вид раздражителя. После окончания периода комы состояние всех пациентов соответствовало критериям вегетативного состояния.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 20 до 79 лет, пациенты с острой церебральной недостаточностью, обусловленной асистолией, острым мозговым инсультом или черепно-мозговой травмой. Уровень нарушения сознания при поступлении в стационар не менее 4 и не более 8 баллов по шкале комы Глазго; развитие у больных панапраксии и панагнозии. Использовались диагностические критерии для постановки диагноза «вегетативное состояние», которые были утверждены Американской академией неврологии, приняты на Международном конгрессе по реабилитационной медицине в 1995 г., одобрены в 2001 г. на Европейском конгрессе по интенсивной терапии в Брюсселе и в настоящее время являются общепринятыми: отсутствие признаков осознания пациентом себя и окружающего; отсутствие осознанных, повторяющихся целенаправленных ответов на слуховые, зрительные, тактильные или болевые стимулы; восстановление цикла «сон — бодрствование»; функциональная активность гипоталамуса и ствола мозга, достаточная для поддержания спонтанного дыхания и адекватной гемодинамики, наличие различных вариантов крааниальных (зрачковых, окулоцефалических, корнеальных, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов,держание мочи и кала [23–25].

Использовали критерии трансформации вегетативного состояния в «состояние малого сознания» (более благоприятную клиническую форму):

- выполнение пациентом простых команд (перевод взгляда по просьбе, показывание языка, сжимание и разжимание кисти и т.д.);
- ответ на вопрос «да/нет» жестами или словами;
- произнесение разборчивых слов;
- устойчивые поведенческие реакции на соответствующие стимулы (плач или улыбка в ответ на соответствующие зрительные, слуховые стимулы);
- целенаправленные движения к предметам, удержание их в руке;

— устойчивая фиксация взгляда и слежение за предметами [24].

Обязательно согласие родственников пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: кома III степени, пациенты с поражением мозга и уровнем нарушения сознания при поступлении по шкале комы Глазго 3 балла, наличием двустороннего фиксированного мидриаза, некорректируемым средним артериальным давлением при поступлении менее 90 мм рт.ст., SpO₂ при поступлении < 93 %, наличием сопутствующих некомпенсированных заболеваний или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования. Частая политопная экстрасистолия более 5 в 1 минуту, АВ-блокады II–III степени, синдром слабости синусового узла. Отсутствие согласия родственников пациента на участие в исследовании.

Длительность наблюдения пациентов — от 2 до 8 месяцев.

По результатам компьютерной томографии (КТ) головного мозга при поступлении у больных отмечались явления отека-набухания головного мозга, наиболее выраженные в больших полушариях мозга. При выполнении КТ головного мозга в динамике на 20–25-е сутки пребывания в ОИТ отмечалась более четкая дифференцировка серого и белого вещества головного мозга, однако желудочковые системы мозга имели тенденцию к расширению. В дальнейшем при выполнении контрольных КТ-исследований у всех пациентов отмечались выраженные атрофические изменения коры больших полушарий в виде расширения желудочков мозга и подболоочечных пространств, множественных кистозных образований в проекции коры головного мозга. В данной статье представлены исследования больных в стадии персистирующего вегетативного состояния по классификации Джаннетта, Плама [26].

Группу контроля составили 15 здоровых добровольцев, обследованных соматически и неврологически.

Оценивали клинические формы расстройств сознания, соматический и неврологический статус, глубину коматозного состояния пациентов с помощью шкалы комы Глазго (ШКГ), Глазго-Питтсбургской шкалы комы, Скандинавской шкалы инсультов (СШИ) ежедневно в течение всего периода наблюдения. Проводили КТ и магнитно-резонансную томографию головного мозга, транскраниальное доплерографическое исследование экстра- и интракраниальных сосудов (аппарат DWL EZ-Dop V2.1 (Germany)).

Исследование пациентов проводили в специально оборудованном реанимационном зале (лаборатория по исследованию функции мозга). Регистрацию ЭЭГ производили на 8-канальном цифровом компьютерном энцефалографе «Нейрон-Спектр-1» и «Nihon-Kohden EEG-1200». Наложение ЭЭГ-электродов согласно международной системе «10–20». Схема коммутации 8-канальная, монополярная с

общими ушными референтными электродами. Регистрация биосигналов производилась с частотой квантования 256 Гц. Чувствительность ЭЭГ-каналов 10 мкВ/мм. Фоновая запись ЭЭГ производилась длительностью 300 секунд. Использовали фотостимуляционные пробы на частотах 2, 5, 10, 15, 20, 25 Гц. Сохраняли исходные записи биосигналов в цифровом формате, без применения программных средств фильтрации в файл с расширением EDF (European Data Format). Обработка биосигналов производилась в программном обеспечении, разработанном в среде графического программирования National Instruments LabVIEW [12]. Предобработка биосигналов включает в себя процесс программной фильтрации. Применяются сетевые фильтры ЭЭГ-каналов с центральной частотой фильтрации 50 Гц. Также для предобработки ЭЭГ-каналов используются фильтры низких частот с пороговым значением фильтра в 35 Гц и фильтры высоких частот со значением 0,1 Гц. Спектральный анализ биосигналов производится с помощью математического аппарата быстрого преобразования Фурье (БПФ) [28]. Анализировали 5 безартефактных эпох длительностью 4 секунды. С целью улучшения качества спектрального анализа использовалась оконная функция Ханнинга [28], перекрытие окна 50 %, размер окна 1024 семпла. Разрешение метода составляет 0,1 Гц. Спектр нативного ЭЭГ-сигнала раскладывается на составляющие диапазоны: дельта-ритм — 0,5–3,9 Гц, тета- — 4–7,9 Гц, альфа-1 — 9,5–11 Гц, альфа суммарно — 8–12,9 Гц, бета-1 — 13–20 Гц, бета-2 — 20,5–35 Гц.

Во время проведения фармакологических проб проводился ЭЭГ- и ЭКГ-мониторинг начиная от момента введения препарата и до достижения целевой дозы. В случаях введения препаратов холина альфосцерата (Глиятон®), амантадина, цитофлавина, цитиколина запись производилась до и на 40-й минуте после введения полной дозы препарата. При введении препаратов бензодиазепинового ряда (сибазон 0,5% раствор) применяли методику исследования, предложенную проф. А.Н. Кондратьевым, к.м.н. Е.А. Кондратьевой «Протокол обследования и проведения интенсивной терапии у больных в вегетативном состоянии» [29].

Для оценки динамики нейрофизиологических изменений изучали усредненные показатели спектрального анализа ЭЭГ по 8 отведениям, в частности абсолютную (АСМ) и относительную спектральную мощность (ОСМ). Показатели усредняли

путем вычисления медианного значения спектральной плотности в каждом диапазоне в 8 отведениях.

Для исследования различных медиаторных систем ЦНС изучали т.н. узкие диапазоны, отражающие их активность [30, 31]. Целый ряд публикаций связывают активность определенных диапазонов ЭЭГ с функционированием различных медиаторных систем ЦНС. Медленные биоэлектрические процессы мозга с частотой ниже 1 Гц отражают активность нейроглиальной популяции, церебральный энергетический обмен, процессы мозгового метаболизма. Полоса частоты ЭЭГ 6–7,5 Гц связана с холинергической системой, диапазон 5–6 Гц — с серотонинергической системой, диапазон 4–5 Гц — с адренергической системой, диапазон 11–12 Гц — с активацией дофаминергической системы, диапазон 24–25 Гц (бета-2) — с серотонинергической системой [30–32].

По данным литературы, основными ЭЭГ-эффектами активации рецепторов глутамата являются усиление ритмов в диапазоне 0,5–3 Гц (то есть в диапазонах дельта-активности) и ослабление — в полосе частот 8–26 Гц (в диапазоне альфа- и бета-ритмов) [32].

Для объективизации оценки ЭЭГ использован метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна [33]. Реактивность мозга оценивалась по изменению АМС на основании классификации типов реакции ЦНС [34].

Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики, пакетов прикладных программ MedSTAT [35].

Исследование было разделено на 4 этапа: I этап — исследование фоновых показателей при поступлении пациентов в отделение интенсивной терапии; II этап — 1-е — 3-и сутки проведения интенсивной терапии; III этап — 4–7-е сутки проведения интенсивной терапии; IV этап — срок наблюдения, превышающий 7 суток (до восьми месяцев). Результаты лечения и исходы: трансформация вегетативного состояния в «состояние малого сознания» у 5 больных, состояние без изменений — у 3 пациентов, 2 больных умерли.

Результаты и обсуждение

Изучение неврологического дефицита по шкале комы Глазго и Глазго-Питтсбургской шкале у исследуемых пациентов с вегетативным состоянием в исследуемые периоды свидетельствует об отсутствии динамики при трансформации коматозного состояния в вегетативный статус (табл. 2).

Таблица 2. Уровень неврологического дефицита по шкале комы Глазго и Глазго-Питтсбургской шкале у исследуемых пациентов с вегетативным состоянием в динамике лечения, исход лечения

Шкала	Усредненно КГ	Вегетативное состояние				W-критерий Вилкоксона
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап	
Данные	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	
n	20	10	10	10	8	
ШКГ	15	7 (6–7)	6 (6–7)	8 (7–9)	8 (8–9)	P > 0,05
ГПШ	35	25 (24–26)	24 (24–25)	27 (26–28)	26 (25–26)	P > 0,05

При поступлении в нейрохирургическое отделение ИТ уровень нарушения сознания у всех 10 (100 %) пациентов составил 6–7 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ), что соответствовало коме I степени. Только на 3-м этапе исследования (4–7-е сутки) неврологический дефицит у пациентов был зафиксирован на уровне 8–9 баллов ШКГ, что соответствовало сопору.

В результате проведенных нами исследований установлено, что фоновая ЭЭГ покоя у больных с острой церебральной недостаточностью вследствие ишемического повреждения имеет ряд характерных особенностей.

Отмечено значительное снижение амплитуды ЭЭГ покоя до 30–50 мкВ, без четко выраженных зональных различий. На фоновой ЭЭГ покоя доминирует дельта-активность, субдоминирующим является тета-ритм (табл. 3). Изменение показателей абсолютной спектр-мощности (мкВ/√Гц) у больных с вегетативным состоянием в динамике исследования свидетельствует о повышении АСМ δ-диапазона и параллельном снижении АСМ альфа1- и альфаS-диапазона. Отмечается снижение

АСМ или тенденция к снижению бета1- и бета2-диапазона. АСМ тета-диапазона в процессе исследования не отличалась от контрольной группы.

Полученные данные подтверждаются исследованием показателей относительной (%) спектр-мощности у этих больных в исследуемые периоды (табл. 4). Тотальное доминирование δ-активности (60–81 %) при скромных цифрах θ-активности (7–18 %) свидетельствует об отсутствии компенсаторных возможностей мозга, перенесшего ОЦН. α-активность сведена к минимуму, редуцирована β-активность (больше β2).

Проведенный когерентный анализ ЭЭГ позволил выявить особенности нарушений интегральных межполушарных (МП) (табл. 5) и внутрислошарных (ВП) взаимодействий в мозге у больных с вегетативным состоянием. При оценке средних значений показателей МП-когерентности у больных с вегетативным состоянием на этапах исследования установлено, что максимальное снижение МП-когерентности зафиксировано в отведениях Fp₁-Fp₂, C₃-C₄, O₁-O₂. В отведении T₃-T₄ существенного изменения МП-когерентности не выявлено.

Таблица 3. Значения показателей абсолютной спектр-мощности (мкВ/√Гц) у больных с вегетативным состоянием в динамике исследования

АСМ, мкВ/√Гц	Контрольная группа	Этапы исследования				Ранговый критерий Краскела – Уоллиса	
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап		
Данные	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Краскела – Уоллиса	
n	20	10	10	10	8		
δ	5,42 (5,5–5,95)	38,65 (16,53–257,25)* ²	16,22 (6,89–27,96)* ¹	42,82 (18,95–162,27)*	39,17 (4,69–48,59)*		P < 0,05
θ	4,46 (5,2–5,7)	5,25 (3,52–47,1)	4,87 (1,99–17,74)	6,61 (2,9–24,09)	4,13 (2,53–11,8)		P > 0,05
α1	11,95 (8,5–13,32)	1,18 (0,4–5,24)*	0,83 (0,35–1,59)*	1,14 (0,84–1,95)*	0,98 (0,41–1,68)*		P > 0,05
αS	16,54 (12,2–18,9)	3,9 (1,11–11,26)* ²	1,63 (0,84–2,9)* ¹	2,61 (1,77–5,52)*	2,47 (1,06–3,89)*		P < 0,05
β1	2,18 (1,5–2,39)	1,72 (0,46–3,58)	0,97 (0,57–1,63)*	0,88 (0,74–1,64)*	1,02 (0,62–2,59)		P > 0,05
β2	1,19 (1,09–1,26)	0,96 (0,78–5,38) ²	0,64 (0,49–0,92)* ¹	0,56 (0,28–1,95)	0,82 (0,44–6,32)		P < 0,05

Примечания: * – достоверность различий с КГ (p < 0,05; W-критерий Вилкоксона (W-W)); ¹⁻⁴ – достоверность различий с данными на 1, 2, 3 и 4-м этапах исследования (p < 0,05; T-критерий Вилкоксона (T-W)).

Таблица 4. Значения показателей относительной спектр-мощности (%) у больных с вегетативным состоянием в динамике исследования

ОСМ (%)	Усредненно КГ	Этапы исследования				Ранговый критерий Краскела – Уоллиса	
		1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап		
Данные	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Me (± 95 %)	Краскела – Уоллиса	
n	20	10	10	10	8		
δ	18,19 (17,5–20,95)	75,32 (55,64–84,16)*	60,76 (55,64–67,67)*	81,07 (69,81–90,37)*	68,7 (58,46–80,05)*		P > 0,05
θ	14,96 (12,2–15,7)	12,56 (7,92–15,11)* ²	18,57 (17,55–25,8)* ^{1,3,4}	7,18 (5,86–16,26) ²	11,81 (9,04–16,33) ²		P < 0,05
α1	40,15 (35,5–46,32)	1,53 (0,63–3,16)* ²	3,39 (2,78–4,33)* ^{1,3}	2,02 (1,06–2,51)* ²	2,38 (1,36–4,46)*		P < 0,05
αS	55,54 (46,2–62,9)	3,7 (2,14–8,31)*	7,22 (5,77–8,44)*	4,25 (2,42–7,62)*	5,62 (3,5–9,83)*		P > 0,05
β1	7,31 (6,0–9,39)	1,63 (1,08–4,78)*	3,98 (1,76–6,81)*	1,36 (1,01–3,66)*	3,53 (1,74–5,54)*		P > 0,05
β2	3,99 (1,99–4,26)	1,39 (0,75–2,3)*	2,74 (1,26–5,08) ³	1,01 (0,52–1,72)* ²	5,18 (1,0–10,94)		P < 0,05

Примечания: * – достоверность различий с КГ (p < 0,05; W-критерий Вилкоксона (W-W)); ¹⁻⁴ – достоверность различий с данными на 1, 2, 3 и 4-м этапах исследования (p < 0,05; T-критерий Вилкоксона (T-W)).

Отмечены снижение или тенденция к снижению МП-когерентности в так называемых диагональных отведениях (Fp_1-T_4 , Fp_1-T_4 , C_3-O_2 , C_4-O_1).

При исследовании МП-когерентности по диапазонам установлено резкое ослабление ($p \leq 0,05$, W-W, кКУ) МП-взаимодействия преимущественно в альфа-частотном диапазоне ЭЭГ по сравнению с нормой в симметричных лобных отделах (Fp_1-Fp_2), в симметричных височных областях (T_3-T_4), в центральных (C_3-C_4) и окципитальных (O_1-O_2) отведениях, что отражает тормозное состояние коры с развитием феномена функционального разобщения полушарий [36].

Зафиксирован факт резкого ослабления МП-взаимодействия в Fp_1-Fp_2 и C_3-C_4 корковых областях, в диапазонах низкочастотного β_1 - и высокочастотного β_2 -ритма, что свидетельствует о недостаточности активирующих влияний регуляторных структур разного уровня [37, 38].

Установлено резкое ослабление ($p \leq 0,05$, W-W, кКУ) МП-взаимодействия в δ - и θ -частотных диапазонах ЭЭГ по сравнению с нормой в симметричных лобных отделах (Fp_1-Fp_2), в симметричных височных областях (T_3-T_4), в центральных (C_3-C_4) и окципитальных (O_1-O_2) отведениях, диагональных отведениях (Fp_1-T_4 , Fp_1-T_4 , C_3-O_2 , C_4-O_1).

Нужно отметить, что уровень МП-когерентности в симметричных височных областях (T_3-T_4) в θ -диапазоне практически не изменялся или даже повышался. Таким образом, исследование МП-когерентности у больных в вегетативном состоянии свидетельствует о практически тотальном снижении МП-взаимодействия во всех частотных диапазонах ЭЭГ по всем отделам мозга с момента поступления и в течение всего периода наблюдения. Причиной снижения МП-взаимодействия при вегетативном состоянии является как ишемическое поражение коры головного мозга, так и ишемия глубоких отделов мозга, что приводит к нарушению связей между подкорковыми ганглиями и корой головного мозга, получившему название «феномен разобщения коры и подкорки». Поэтому снижение МП-взаимодействия во всех частотных диапазонах

ЭЭГ является нейрофизиологическим предиктором развития вегетативного состояния и сохраняется на всем протяжении заболевания.

При регрессиентном течении ЧМТ признаком восстановления активности структур среднего мозга и диэнцефальных структур является повышение сочетанности в альфа- и бета-диапазоне в симметричных центральных отделах (C_3-C_4). Усиление межполушарных диагональных когерентных связей (C_3-O_2 , C_4-O_1) фоновой ЭЭГ в альфа-диапазоне отражает восстановление активности верхнестволовых структур мозга и лимбической системы [39].

На фоне интенсивной терапии на третьем этапе исследования (4–7-е сутки проведения интенсивной терапии) отмечено восстановление МП-взаимодействия или тенденция к восстановлению во всех частотных диапазонах ЭЭГ, но преимущественно в альфа-, дельта- и тета-диапазоне, в центральных (C_3-C_4) и в меньшей степени в симметричных лобных отделах (Fp_1-Fp_2) и окципитальных (O_1-O_2) отведениях. Этот эффект постепенно редуцируется в четвертом периоде исследования.

Учитывая тотальное снижение МП-взаимодействия во всех частотных диапазонах ЭЭГ по всем отделам мозга, нейрофизиологическим предиктором феномена разобщения у больных с вегетативным состоянием могут служить средние значения показателей межполушарной когерентности (табл. 5). Особенности перестройки межцентральных отношений, полученных с использованием когерентного анализа ЭЭГ, являются наиболее информативными показателями, отражающими состояние сознания. **Значения среднего уровня когерентности ЭЭГ коррелируют со степенью нарушения сознания: прогрессирующее снижение при углублении комы и смерти, восстановление — при регрессе коматозного состояния и восстановлении сознания [40].**

При изучении нейромедиаторного профиля ЦНС (узкие диапазоны частот ЭЭГ, соответствующие активации различных нейромедиаторных систем в ЦНС) установлено преобладание нейроглиальной активности в диапазоне от 0,5 до 1 Гц и субдоминирование на частотах 4–5 Гц, отражаю-

Таблица 5. Средние значения показателей межполушарной когерентности (%) у больных с вегетативным состоянием на этапах исследования

Ср. значения	Fp_1-Fp_2	T_3-T_4	C_3-C_4	O_1-O_2	Fp_1-T_4	Fp_2-T_3	C_3-O_2	C_4-O_1
КГ	0,58 (0,48–0,78)	0,1 (0,1–0,28)	0,95 (0,83–0,99)	0,51 (0,3–0,71)	0,22 (0,09–0,35)	0,24 (0,04–0,25)	0,23 (0,08–0,25)	0,1 (0,08–0,21)
1-й этап	0,11 (0,09–0,27)*	0,1 (0,06–0,13)	0,17 (0,11–0,96)	0,08 (0,07–0,13)*	0,08 (0,05–0,11)	0,08 (0,04–0,12)	0,09 (0,07–0,11)	0,08 (0,06–0,15)
2-й этап	0,11 (0,04–0,27)*	0,08 (0,04–0,09)	0,12 (0,1–0,93)	0,1 (0,06–0,19)*	0,07 (0,03–0,1)	0,06 (0,05–0,1)	0,08 (0,06–0,12)	0,08 (0,06–0,12)
3-й этап	0,3 (0,13–0,42)*	0,08 (0,05–0,13)	0,9 (0,28–0,95)	0,22 (0,11–0,4)*	0,07 (0,05–0,13)	0,08 (0,06–0,12)	0,09 (0,08–0,15)	0,08 (0,06–0,12)
4-й этап	0,16 (0,05–0,39)*	0,12 (0,05–0,23)	0,17 (0,09–0,88)	0,1 (0,08–0,25)*	0,08 (0,06–0,15)	0,1 (0,06–0,18)	0,11 (0,07–0,16)	0,13 (0,08–0,19)

Примечания: * — достоверность различий с КГ ($p < 0,05$; W-критерий Вилкоксона (W-W)).

шее активность адренергической нейромедиаторной системы (табл. 6).

При сравнении данных нейромедиаторного профиля пациентов с ОЦН вследствие гипоксического повреждения и контрольной группы установлено, что в КГ доминирует нейромедиаторная активность на частотах 11–12 Гц ($p \leq 0,05$) и субдоминирует на частотах 24–25 Гц ($p \leq 0,05$), отражающих активность дофаминергической и серотонинергической систем соответственно. У пациентов с апаллическим синдромом наблюдается выраженная недостаточность дофаминергической, серотонинергической и холинергической нейромедиаторных

систем при чрезмерной активации нейроглиального комплекса (табл. 6). При анализе ЭЭГ-спектров узких диапазонов, отражающих активность нейромедиаторного профиля, установлено снижение ОСМ всех исследуемых диапазонов по сравнению с контрольной группой. ОСМ ЭЭГ-диапазона с частотой 4–5 Гц, отражающая адренергическую активность, существенно не изменялась. В процессе изучения реакции ЦНС на введение препаратов нейропротекторного действия установлены следующие изменения (табл. 7, 8).

Наиболее значимые изменения установлены при введении холина альфосцерата (Глиятон®) (табл. 7, 8).

Таблица 6. Изменения абсолютной спектральной мощности (%) ЭЭГ в диапазонах, отражающих нейромедиаторную активность, у больных с вегетативным состоянием в динамике исследования по сравнению с КГ

Отведения	Fr ₁				Fr ₂				C ₃				C ₄				O ₁				O ₂				T ₃				T ₄					
	Изменения АСМ																																	
Периоды	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4		
0,5–1 Гц	↑	↔	↔	↔	↑	↔	↑	↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑			
4–5 Гц	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑			
5–6 Гц	↓	↔	↓	↓	↓	↔	↓	↔	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑			
6–7,5 Гц	↓↓	↔	↓↓	↓↓	↓	↔	↓↓	↓	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑	↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑↑			
11–12 Гц	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓
24–25 Гц	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓	↑	↑	↑↑	↓	↑↑	↓	↔	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓↓↓

Примечания: ↓ — снижение ($p > 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от –30 до –21 %; ↓↓ — снижение ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от –60 до –31 %; ↓↓↓ — снижение ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от –99 до –61 %; ↓↓↓↓ — снижение ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ более чем на –100 %; ↔ — отличия ($p > 0,05$) от значений КГ в диапазоне от –20 до 20 %; ↑ — рост ($p > 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от 21 до 30 %; ↑↑ — рост ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от 31 до 60 %; ↑↑↑ — рост ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ в диапазоне от 61 до 99 %; ↑↑↑↑ — рост ($p \leq 0,05$) по сравнению с данными КГ более чем на 100 %.

Таблица 7. Изменения показателей абсолютной спектр-мощности (мкВ/√Гц) у больных с вегетативным состоянием в ответ на нейрометаболическое воздействие

АСМ	Фон	Глиятон®	Цито-флавин	ПК-мерц	Цитиколин	Сибазон 5 мг	Сибазон 10 мг
	f	g	c	pkm	cit	s5	s10
Дельта	81,6 (62,2–191,7) ^{g c s10}	22,8 (8,36–5,02) ^{f c pkm cit s5 s10}	48,6 (18,5–61,1) ^{* f g pkm}	107,6 (92,5–363,6) ^{* g c s10}	29,9 (16,3–168,3) ^g	30,4 (17,5–211,5) ^g	17,4 (10,9–71,9) ^{f g pkm}
Тета	16,8 (13,2–40,6) ^{g s5 s10}	4,3 (0,97–6,36) ^{* f c pkm}	36,4 (15,4–74,2) ^{* g s5 s10}	20,8 (7,1–28,1) ^{* g s5 s10}	2,6 (0,5–40,8) ^{s5 s10}	1,8 (0,46–5,6) ^{* f c pkm cit}	2,0 (0,43–2,8) ^{* f c pkm cit}
Альфа I	1,9 (1,5–4,8) ^{* s5 s10}	1,3 (0,28–1,86) [*]	2,07 (0,68–3,2) [*]	2,2 (1,1–4,6) [*]	0,47 (0,08–5,8) [*]	0,56 (0,18–2,1) ^{* f}	0,45 (0,08–0,5) ^{* f}
Альфа S	5,2 (4,6–14,2) ^{* g cit s5 s10}	2,8 (0,36–2,38) ^{* f pkm s10}	4,7 (1,5–7,5) ^{* s10}	5,05 (2,3–9,2) ^{* g}	1,1 (0,06–4,06) ^{* f}	1,1 (0,3–3,6) ^{* f}	1,1 (0,13–0,87) ^{* f g c}
Бета I	3,3 (4,2–13,01) ^{g pkm cit s5 s10}	1,4 (0,24–1,55) ^f	1,3 (0,25–6,2)	1,9 (1,1–4,4) ^{f cit s5 s10}	0,5 (0,02–1,13) ^{* f pkm}	0,67 (0,04–0,5) ^{* f pkm}	0,8 (0,1–0,63) ^{* f pkm}
Бета II	4,6 (7,08–21,80) ^{g c pkm cit s5 s10}	1,6 (0,91–6,00) ^{* f c}	0,7 (0,16–0,7) ^{* f g pkm}	1,5 (0,8–3,2) ^{* f c}	0,8 (0,17–11,9) ^f	0,3 (0,1–1,4) ^{* f}	0,57 (0,21–1,3) ^{* f}

Примечания: * — достоверность различий с КГ ($p < 0,05$; W-критерий Вилкоксона (W-W)); ^{f g c pkm cit s5 s10} — достоверность различий с данными до введения (фон — f), после введения Глиятона® (g), цитофлавина (c), ПК-мерца (pkm), цитиколина (cit), 5 мг сибазона (s5) и 10 мг сибазона (s10) ($p < 0,05$; T-критерий Вилкоксона (T-W)).

Таблица 8. Изменения показателей относительной (%) спектр-мощности у больных с вегетативным состоянием в ответ на нейрометаболическое воздействие

ОСМ, %	Фон	Глиятон®	Цито- флавин	ПК-мерц	Цитиколин	Сибазон 5 мг	Сибазон 10 мг
	f	g	c	pkm	cit	s5	s10
Дельта	76,6 (28,4–125,8)*	63,8 (34,2–88,1)*	56,8 (10,7–71,3)*	65,1 (14,1–75,5)*	69,1 (12,3–85,6)*	77,6 (8,2–99,6)*	71,7 (9,6–83,5)*
Тета	14,7 (7,4–22,8)	13,9 (7,9–12,9)	31,5 (9,08–43,5)	23,4 (10,5–41,5)	14,9 (5,1–36,08)	8,5 (3,0–36,7)	12,7 (5,4–35,7)
Альфа I	1,4 (0,52–1,6)* ^{g cit}	4,7 (1,4–9,7)* ^f	2,1 (0,3–4,5)*	2,9 (1,1–4,4)*	3,5 (1,8–13,3)* ^f	2,5 (0,50–5,9)*	2,7 (0,7–5,1)*
Альфа S	4,09 (1,3–8,6)*	9,6 (1,9–12,8)*	5,2 (0,8–7,8)*	6,3 (2,03–7,9)*	7,5 (3,5–25,04)*	5,7 (1,4–7,8)*	6,8 (1,8–11,9)*
Бета I	1,9 (0,8–2,4)* ^{cit s5 s10}	4,8 (0,9–6,05)	1,4 (0,15–3,7)*	2,1 (0,80–3,2)*	3,9 (1,9–13,1) ^f	4,9 (2,2–26,2) ^f	5,1 (1,9–12,9) ^f
Бета II	2,1 (1,6–5,05)*	5,5 (2,8–19,03) ^{c pkm}	0,7 (0,3–0,9)* ^{g cit s5 s10}	1,5 (0,4–1,6)* ^g	3,9 (1,6–12,9)* ^c	2,9 (1,7–21,3) ^c	4,7 (2,5–16,4) ^c

Примечания: * — достоверность различий с КГ ($p < 0,05$; W-критерий Вилкоксона (W-W)), ^{f g c pkm cit s5 s10} — достоверность различий с данными до введения (фон — f), после введения Глиятон® (g), цитофлавина (c), ПК-мерца (pkm), цитиколина (cit), 5 мг сибазона (s5) и 10 мг сибазона (s10) ($p < 0,05$; T-критерий Вилкоксона (T-W)).

1. Глиятон® вызывает снижение АСМ дельта- и тета-диапазона в ответ на введение препарата.

2. При введении Глиятон® происходит снижение ОСМ дельта-диапазона, повышение ОСМ в альфа I и альфа S-диапазоне.

3. Установлена активация (рост ($p \leq 0,05$)) спектральной мощности в диапазонах бета-ритма, наиболее выраженная в поддиапазоне бета2, что отражает процессы корковой ирритации.

В результате получено значимое снижение ($p \leq 0,05$) уровня дезорганизации ЭЭГ-паттерна при ОЦН, зафиксированное после проведения фармакологических проб с препаратом Глиятон® — билатерально в правой и левой гемисфере зафиксировано снижение ($p \leq 0,05$) значений 1 kfc R, 1 kfc L (табл. 9).

Введение бензодиазепинов реализовывало протокол обследования больных в вегетативном состоянии, разработанный А.Н. Кондратьевым и Е.А. Кондратьевой [4]. Патологическая концепция протокола: после стабилизации со-

матических функций организма пострадавшего, завершения некробиотических процессов и биохимических нарушений в головном мозге, стабилизации ликворообращения и церебральной гемодинамики главной причиной резкого нарушения жизнедеятельности головного мозга является формирование устойчивой патологической системы (доминанты). Разрушение такой доминанты является основой для выхода больного из вегетативного состояния. После записи фоновой ЭЭГ и проведения стимуляционных проб (фото-, фоностимуляция) проводится проба с введением бензодиазепинов: сибазона по 5 мг в нарастающей дозировке до максимальной дозы 30 мг.

Проба считалась положительной, если на фоне исходно низкоамплитудной ЭЭГ появляются альфа- и бета-волны; если на фоне исходной генерализованной медленноволновой активности (θ - и δ -диапазона) появляются устойчивые быстрые формы; если исходно регистрировался паттерн дезорганизованной полиморфной активности, то

Таблица 9. Изменение интегрального показателя $kfc1 ((\delta + \theta + \beta1)/(\alpha + \beta2))$ в левом (L) и правом (R) полушарии у больных с вегетативным состоянием в ответ на нейрометаболическое воздействие

ИП	Фон	Глиятон®	Цито- флавин	ПК-мерц	Цитиколин	Сибазон 5 мг	Сибазон 10 мг
	f	g	c	pkm	cit	s5	s10
1 kfc L	17,4 (4,9–19,2)*	7,1 (1,4–9,6)* ^{pkm s5 s10}	14,8 (1,7–18,1)* ^{s10}	23,5 (13,3–52,4)* ^g	15,5 (6,5–46,8)*	20,9 (12,1–145,8)* ^g	19,6 (16,1–106,0)* ^{g c}
1 kfc R	16,2 (6,6–20,5)* ^g	5,2 (1,4–9,4)* ^{f pkm cit s5 s10}	12,6 (2,5–16,2)* ^{pkm s5 s10}	24,6 (14,9–58,7)* ^{g c}	19,2 (9,6–69,9)* ^g	26,7 (15,7–89,6)* ^{g c}	21,6 (17,2–113,2)* ^{g c}

Примечания: * — достоверность различий с КГ ($p < 0,05$; W-критерий Вилкоксона (W-W)), ^{f g c pkm cit s5 s10} — достоверность различий с данными до введения (фон — f), после введения Глиятон® (g), цитофлавина (c), ПК-мерца (pkm), цитиколина (cit), 5 мг сибазона (s5) и 10 мг сибазона (s10) ($p < 0,05$; T-критерий Вилкоксона (T-W)).

на введение бензодиазепинов появляются устойчивые быстрые формы активности (альфа-ритм). Проба считалась отрицательной, если при введении препарата в максимальной дозе перестроен паттерна ЭЭГ не происходило. При реализации данного протокола проба была положительной у 5 пациентов, которые впоследствии вышли на уровень малого сознания.

Препараты бензодиазепинового ряда (сибазон) в дозе 5 мг вызывали активацию ($p \leq 0,05$) в дельта-диапазоне при тенденциях к редуцированию ($p > 0,05$) тета-активности. При введении 10 мг сибазона в диапазонах медленноволновых колебаний (0,5–7,9 Гц) данная тенденция сохранялась. Отмечалась выраженная дезорганизация ЭЭГ-паттернов в ответ на введение сибазона в обеих дозировках, выявлено возрастание значения 1 kfc, наиболее выраженное в правой гемисфере (табл. 7–9). По-видимому, у наших пациентов в основе вегетативного состояния лежит тяжелое нарушение, а возможно, необратимая потеря функции нейронов и межнейрональных связей, и функциональный патофизиологический компонент в структуре вегетативного состояния отсутствует.

Таким образом, мы выявили, что у больных с апаллическим синдромом отмечались выраженные изменения ЭЭГ-паттерна, проявляющиеся в преобладании медленноволновой активности ЭЭГ преимущественно дельта-диапазона. Вегетативное состояние сопровождалось истощением нейромедиаторных систем (дофаминергической, серотонинергической и холинергической), активацией нейроглии и метаболических процессов в мозге. Интенсивная терапия больных с вегетативным состоянием проводилась в соответствии с существующими протоколами [41], дополнительно проводилась нейрометаболическая терапия посткоматозных состояний [42].

Соблюдались следующие принципы терапии:

- соответствие терапии выраженности, виду и длительности психических, неврологических и соматических расстройств, а также индивидуальным особенностям (возраст, вес, правшество-левшество);
- постепенность наращивания комплексной терапии;
- предпочтение минимально эффективных доз;
- прекращение изменения терапии при первых признаках положительного эффекта;
- изменение терапии после заключения об отсутствии динамики и побочных эффектов;
- непрерывность лечения: при дефицитарных расстройствах чередовать курсы нейрометаболических средств с купированием и профилактивированием продуктивной симптоматики;
- соблюдение комплексности воздействия — применять не только лекарственное, но и немедикаментозное (психостимулотерапия) лечение;
- обязательный учет степени поражения мозга (стволового, подкоркового, полушарного);

- восстановление межполушарного взаимодействия путем стимуляции или торможения отдельных нейромедиаторных систем целенаправленной нейрометаболической терапии;

- использование фармакологических проб, оценки реакций на нейрометаболические препараты для формирования комплекса терапии.

В результате проводимой интенсивной терапии у 5 больных произошла трансформация вегетативного состояния в «состояние малого сознания», а у 3 больных состояние было без существенной динамики. Двое больных умерло.

Применение холина альфосперата (Глиатон® 2–4 г/сутки) в комплексной терапии больных с апаллическим синдромом наиболее эффективно влияло на динамику электроэнцефалографической активности за счет коррекции холинергической недостаточности, что в конечном итоге влияло на трансформацию вегетативного состояния в «состояние малого сознания» у пяти больных из восьми.

Выводы

1. Исследование МК у больных в вегетативном состоянии свидетельствует о тотальном снижении межполушарного взаимодействия во всех частотных диапазонах ЭЭГ по всем отделам мозга, что является нейрофизиологическим предиктором развития вегетативного состояния и сохраняется на всем протяжении заболевания.

2. Причиной снижения межполушарного взаимодействия при вегетативном состоянии является как ишемическое поражение коры головного мозга, так и ишемия глубинных отделов мозга, что приводит к нарушению связей между подкорковыми ганглиями и корой головного мозга, получившему название «феномен разобщения».

3. Трансформация вегетативного состояния в «состояние малого сознания» сопровождается на ЭЭГ повышением сочетанности в альфа- и бета-диапазоне в симметричных центральных отделах (C_3-C_4), что является признаком восстановления активности структур среднего мозга и диэнцефальных структур. Характерно усиление межполушарных диагональных когерентных связей (C_3-O_2 , C_4-O_1) фоновой ЭЭГ в альфа-диапазоне, что отражает восстановление активности верхнестволовых структур мозга и лимбической системы.

4. При анализе ЭЭГ-спектров узких диапазонов, отражающих активность нейромедиаторного профиля, установлено, что у пациентов с апаллическим синдромом наблюдается выраженная недостаточность дофаминергической, серотонинергической и холинергической нейромедиаторных систем при чрезмерной активации нейроглиального комплекса.

5. При анализе ОСМ ЭЭГ-спектров узких диапазонов установлено снижение всех исследуемых диапазонов по сравнению с контрольной группой. ОСМ ЭЭГ-диапазона с частотой 4–5 Гц, отражающая адренергическую активность, существенно не изменялась.

6. В процессе изучения реакции ЦНС на введение нейрометаболических препаратов наиболее эффективным оказался холина альфосцерат (Глиатон®). После проведения фармакологических проб с препаратом Глиатон® было зафиксировано значимое снижение ($p \leq 0,05$) уровня дезорганизации ЭЭГ-паттерна билатерально в правой и левой гемисфере.

7. Применение Глиатона® (холина альфосцерата) в комплексной терапии больных с апаллическим синдромом привело к трансформации вегетативного состояния в «состояние малого сознания» у пяти больных из восьми.

Список литературы

1. Попова Л.М. *Нейрореаниматология*. — М.: Медицина, 1983. — 175 с.
2. Кондратьева Е.А., Яковенко И.В. *Вегетативное состояние (этиология, патогенез, диагностика и лечение)*. — СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» Минздрава России, 2014. — 363 с.
3. Восстановление сознания как проявление нейропластичности / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, В.В. Паномарев, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев // *Вопросы нейрохирургии*. — 2014. — № 1. — С. 33-41.
4. Клинико-диагностические аспекты вегетативного состояния: Учебно-методическое руководство / Гимранов Р.Ф., Кубанов З.А., Князева М.И. и соавт. — М.: РУДН, 2007. — 15 с.
5. Кондратьева Е.А. *Вегетативное состояние: эпидемиологические, клинические и патофизиологические аспекты* / Е.А. Кондратьева // *Материалы V съезда Межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада*. — СПб., 2009. — С. 3-16.
6. Jennett B. *The vegetative state: medical facts, ethical and legal dilemmas* / B. Jennett. — Cambridge: Cambridge University Press, 2002. — 167 p.
7. Detecting awareness in the vegetative state — supplementary online material-view response to comments / Owen A.M., Coleman M.R., Boly M. et al. // *Science*. — 2006. — Vol. 313. — P. 1402.
8. Brain function in the vegetative state / Laureys S., Antoine S., Boly M. et al. // *Acta Neurol. Belg.* — 2002. — Vol. 102, № 4. — P. 177-185.
9. Residual cerebral activity and behavioral fragments can remain in the persistently vegetative brain / Schiff N.D., Ribary U., Moreno D.R. et al. // *Brain*. — 2002. — Vol. 125. — № 6. — P. 1210-1234.
10. Differences in brain metabolism between patients in coma, vegetative state, minimally conscious state and locked in syndrome / Laureys S. et al. // *Eur. J. Neurol.* — 2003. — Vol. 224, № 1. — P. 24-32.
11. PET scanning and neuronal loss in acute vegetative state / Laureys S. et al. // *Lancet*. — 2000. — Vol. 355. — P. 1825-1826.
12. The new neuroscience frontier: Promoting neuroplasticity and brain repair in traumatic brain injury / Defina P. et al. // *Clin Neuropsychol.* — 2009. — Vol. 23, № 8. — P. 1391-1399.
13. Baars B. Brain, conscious experience and the observing self / Baars B., Ramsoy T., Laureys S. // *Trends Neurosci.* — 2003. — Vol. 26. — P. 671-675.
14. Brenner R.P. *The interpretation of the EEG in stupor and coma* / Brenner R.P. // *Neurologist*. — 2005. — Vol. 11, № 5. — P. 271-284.
15. Phiroze L. *Persistent vegetative state: Review and report of electrodiagnostic studies in eight cases* / Phiroze L. // *Arch. Neurol.* — 1985. — Vol. 42. — P. 1048-1052.
16. Five-year follow-up study of patients with persistent vegetative state / Higashi K. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* — 1981. — Vol. 44, № 6. — P. 552-554.
17. Laird M.D. *Opposing Roles for Reactive Astrocytes following Traumatic Brain Injury* / Laird M.D., Vender J.R., Dhandapani K.M. // *Neurosignals*. — 2008. — Vol. 16. — P. 154-164.
18. Norris C.M. *Recovery of afferent function and synaptic strength in hippocampal CA1 following traumatic brain injury* / Norris C.M., Scheff S.W. // *J. Neurotrauma*. — 2009. — Vol. 26, № 12. — P. 2269-2278.
19. Крыжановский Г.Н. *Некоторые общепатологические и биологические категории: здоровье, болезнь, гомеостаз, саногенез, адаптация, иммунитет. Новые подходы и определения* / Г.Н. Крыжановский // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия: Квартальный научно-теоретический журнал*. — 2004. — № 3. — С. 3-7.
20. Крыжановский Г.Н. *Патологические системы в патогенезе нервно-психических расстройств* / Г.Н. Крыжановский // *Российский психиатрический журнал*. — 2000. — № 6. — С. 20-23.
21. Одинак М.М. *Восстановление сознания как проявление нейропластичности* / М.М. Одинак, С.А. Живолупов, В.В. Паномарев, Н.А. Рашидов, И.Н. Самарцев // *Вопросы нейрохирургии*. — 2014. — № 1 — С. 33-41.
22. Волошина Н.П. *Неврологічне обстеження хворих у вегетативному стані* / Н.П. Волошина, Д.С. Маньковський, О.Г. Курик // *Український вісник психоневрології*. — 2011. — Т. 19, вип. 1 (66). — С. 9-13.
23. Brain function in the vegetative state / Laureys S., Antoine S., Boly M. et al. // *Acta Neurol. Belg.* — 2002. — Vol. 102, № 4. — P. 177-185.
24. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain damaged patients / Vannhauzenhuysse A., Noirhomme Q., Tshibanda L. et al. // *Ibid.* — 2010. — Vol. 133, Pt. 1. — P. 161-171.
25. Multi-Society Task Force on PVS. *Medical aspects of the persistent vegetative state (first part)* // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 330. — P. 1499-1508.
26. Плам, Познер. *Диагностика ступора и комы. Blue Caterpillar: dimcuslongus: November 19th, 2007. UPD2 Русский перевод, 1986, pdf, всего 67 Mb.*
27. <http://www.ni.com>
28. Ричард Ланеси. *Цифровая обработка сигналов*. — М.: Бином-Пресс, 2006. — 656 с.
29. Патент на изобретение № 2464976 РФ от 13.10.2011. «Способ лечения пациентов в вегетативном состоянии» / Кондратьев А.Н., Кондратьева Е.А. и др.
30. Шарова Е.В. *Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга* / Е.В. Шарова // *Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти*. — 2009. — Т. 5, № 1-2. — С. 49-58.

31. Андропова И.А., Черный Т.В., Назаренко К.В., Черный В.И., Андропова М.А. Возможности количественной ЭЭГ в исследовании нейромедиаторных систем ЦНС при острой и хронической церебральной недостаточности // *Материалы Всероссийской конференции с международным участием «Нейрохимические механизмы формирования адаптивных и патологических состояний мозга, 24–26 июня 2014 г., Санкт-Петербург — Колтуши.* — С. 17.

32. Ахметова Е.Р. *Электроэнцефалографический анализ взаимодействия глутамат- и холинергической систем мозга: Автореф. дис... канд. биол. наук: спец. 03.00.13 «Физиология» / Е.Р. Ахметова.* — Пушино, 2000. — 99 с.

33. Острова Т.В., Черный В.И., Шевченко А.И. Алгоритм диагностики реактивности ЦНС методами штучного интеллекта. — Д.: Наука і освіта, 2004. — 180 с.

34. Беленичев И.Ф., Черный В.И. и др. *Нейропротекция и нейропластичность.* — К.: Логос, 2015. — 512 с.

35. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. *Основы компьютерной биostatистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat.* — Д.: Папакіца Е.К., 2006. — 214 с.

36. МРТ-ЭЭГ-исследование реакций мозга здорового человека на функциональные нагрузки / Болдырева Г.Н., Жаворонкова Л.А., Шарова Е.В. и др. // *Физиология человека.* — 2009. — Т. 35, № 3. — С. 20-30.

37. *Межцентральные отношения ЭЭГ как отражение системной организации мозга человека в норме и патологии / Г.Н. Болдырева, Л.А. Жаворонкова, Е.В. Шарова и др. // Журн. высшей нервной деятельности.* — 2003. — Т. 53, № 6. — С. 1093-1099.

38. Laureys S. *Neurophysiology of minimal conscious and vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome / Laureys S. // Clinical Neurophysiology.* — 2011. — V. 122, № 1. — S5.

39. Черный В.И. Роль и место препарата Цитофлавин в комплексном лечении тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде / Черный В.И., Андропова И.А., Городник Г.А., Назаренко К.В., Черный Т.В. // *Журнал неврологии им. Б.М. Маньковского.* — 2015. — Т. 3, № 3. — С. 15-27.

40. Добронравова И.С. Реорганизация электрической активности мозга человека при угнетении и восстановлении сознания (церебральная кома): Дис... д-ра биол. наук. — М., 1996. — 75 с.

41. *Vegetative State and Minimally Conscious State: A Review of the Therapeutic Interventions / M. Georgiopoulos, P. Katsakiori, Z. Kefalopoulou et al. // Stereotact Funct Neurosurg.* — 2010. — V. 88. — P. 199-207.

42. *Нейроанестезиология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний) / Зайцев О.С., Царенко С.В.* — М.: Литасс, 2012. — 120 с.

Получено 20.10.2016 ■

Черный В.И.¹, Андропова И.А.², Городник Г.А.², Назаренко К.В.², Черный Т.В.¹, Андропова М.О.²

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, м. Київ, Україна

² Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕЕГ-ПРЕДИКТОРІВ У ХВОРИХ ІЗ ГОСТРОЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, УСКЛАДНЕНОЮ ВЕГЕТАТИВНИМ СТАНОМ

Резюме. Актуальність. Пригнічення свідомості й рівень відновлення психічної діяльності після коми — це актуальна неврологічна проблема. Апатичний синдром, або вегетативний стан, є одним із варіантів виходу з тривалої коми. Своєчасний нейрофізіологічний моніторинг, патогенетичне лікування, спрямоване на стимуляцію нейропластичності, і правильний прогноз перебігу даного захворювання є актуальними протягом всього періоду спостереження. **Мета.** Метою дослідження було вивчення ЕЕГ-предикторів у хворих із гострою церебральною недостатністю, ускладненою вегетативним станом, дослідження ефективності застосування нейротропних препаратів у хворих із апатичним синдромом. **Матеріали та методи.** Проводили обстеження і лікування 10 хворих із гострою церебральною недостатністю, ускладненою вегетативним станом. Діагноз вегетативного стану був виставлений у динаміці спостереження за хворими на підставі прийнятих міжнародних критеріїв. Для проведення досліджень застосовувалися комп'ютерні цифрові енцефалографи «Nihon-Kohden» і «Нейрон-Спектр», що мають можливість синхронно робити реєстрацію 8 каналів ЕЕГ і 1 каналу ЕКГ у 2-му стандартному відведенні. Обробка даних біосигналів проводилася за допомогою авторського програмного комплексу, розробленого в середовищі графічного програмування National Instruments LabVIEW, призначеного для проведення високоточних лабораторних досліджень. Статистична обробка даних

проводилася із застосуванням пакету прикладних програм MedSTAT. **Результати.** У результаті проведених досліджень встановлено зниження міжпівкульної когерентності у всіх частотних діапазонах ЕЕГ по всіх відділах мозку, що є нейрофізіологічним предиктором розвитку вегетативного стану і зберігається протягом перебігу захворювання. Причиною зниження міжпівкульної взаємодії було ішемічне ураження кори головного мозку і його глибинних відділів. Це призводить до порушення зв'язків між підкірковими гангліями і корою головного мозку, що отримало назву «феномен роз'єднання». Трансформація вегетативного стану у «стан малої свідомості» супроводжується на ЕЕГ підвищенням поєднаності в альфа- та бета-діапазоні в симетричних центральних відділах (C₃-C₄), що є ознакою відновлення активності структур середнього мозку і дієнцефальних структур. Після проведення фармакологічних проб із препаратом Гліятон® (холіну альфосцерат) було зафіксовано значне зниження (p ≤ 0,05) рівня дезорганізації ЕЕГ-патерну білатерально в правій і лівій гемісфері. **Висновки.** Застосування Гліятону® (холіну альфосцерату) в комплексній терапії хворих з апатичним синдромом призвело до трансформації вегетативного стану в «стан малої свідомості» у п'яти хворих із восьми.

Ключові слова: кількісна електроенцефалографія; вегетативний стан; ЕЕГ- предиктори; нейротропні препарати; Гліятон® (холіну альфосцерат)

Cherniy V.I.¹, Andronova I.A.², Gorodnik G.A.², Nazarenko K.V.², Cherniy T.V.¹, Andronova M.A.²

¹ State Scientific Institution «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» of State Management of Affairs, Kyiv, Ukraine

² Donetsk National Medical University named after M. Horkyi, Ukraine

THE STUDY OF EEG PREDICTORS IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY COMPLICATED BY VEGETATIVE STATE

Abstract. Background. Depression of consciousness and levels of recovery of mental activity after the coma — an actual neurological problem. Apallic syndrome, or vegetative state, is one of the variants of recovery from protracted coma. The timely neurophysiological monitoring, pathogenetic treatment aimed on the stimulation of neuroplasticity, and the correct prediction of the course of this disease are relevant for the entire period of observation. **Objective.** The aim of the study was to examine EEG-predictors in patients with acute cerebral insufficiency complicated by vegetative state, the investigation of the efficiency of neurotropic drugs in patients with apallic syndrome. **Materials and methods.** We conducted the examination and treatment of 10 patients with acute cerebral insufficiency, complicated by vegetative state. The diagnosis of the vegetative state was established in the dynamics of observation of the patients on the basis of accepted international criteria. To conduct the studies, we used computer digital encephalographs Nihon-Kohden and Neuron-Spectrum, which have the ability to produce synchronous recording of 8 EEG channels and 1 ECG channel in 2nd standard abduction. Biosignal data were processed using copyright software package developed in graphical programming environment National Instruments LabVIEW, designed for high-precision laboratory studies. Statistical analysis was per-

formed by software package MedSTAT. **Results.** The results of the researches showed the reduction of interhemispheric coherence in all frequency bands of the EEG in all parts of the brain that is a neurophysiologic predictor of the development of a vegetative state and will be maintained throughout the course of the disease. The cause of the decline of hemispheric relationship interaction was ischemic lesion of the cerebral cortex and its deep areas. This leads to disruption of connections between subcortical ganglia and the cerebral cortex, called separation phenomenon. The transformation of a vegetative state into «the state of small consciousness» is associated with increasing the consistency in alpha and beta bands on EEG in the symmetrical central areas (C₃-C₄), which is a sign of the recovery of the activity of the midbrain and diencephalic structures. After conducting the pharmacological tests with the drug Gliaton, there was a significant decrease ($p \leq 0.05$) in the level of disorganization of the EEG-pattern, bilaterally in the right and left hemisphere. **Conclusions.** The use of choline alfoscerate in the comprehensive treatment of patients with apallic syndrome led to the transformation of vegetative state into «the state of small consciousness» in five of the eight patients.

Keywords: quantitative electroencephalography; vegetative state; EEG predictors; neurotropic drugs; choline alfoscerate