



Союз реабилитологов  
России



Клинический институт Мозга  
Екатеринбург

## ПРОБЛЕМЫ СНА У БОЛЬНЫХ В ОРИТ

Белкин А.А., Алексеева Е.В., Ников П.А., Семянникова М.П.  
Лаборатория сомнологии Клиники института Мозга



МОСКВА



19–20 МАЯ 2016 ГОДА

I МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ  
**«Междисциплинарный подход  
в анестезиологии и реаниматологии»**





# Конфликт интересов

Отсутствует на всех этапах участия в конференции и подготовки доклада, включая проезд и проживание

# Сон как форма поведенческих проявлений внутреннего суточного ритма организма



- Сон — это адаптация, подавляющая активность в период наименьшей доступности пищи, угрозы резких колебаний внешних условий и максимальной опасности со стороны хищников.
- Метаболизм мозга во сне снижается, доходя до нижнего предела при коме как сноподобном состоянии
- Состояние больших полушарий не влияет на восстановление бодрствования и, наоборот, бодрствование не означает присутствие сознания

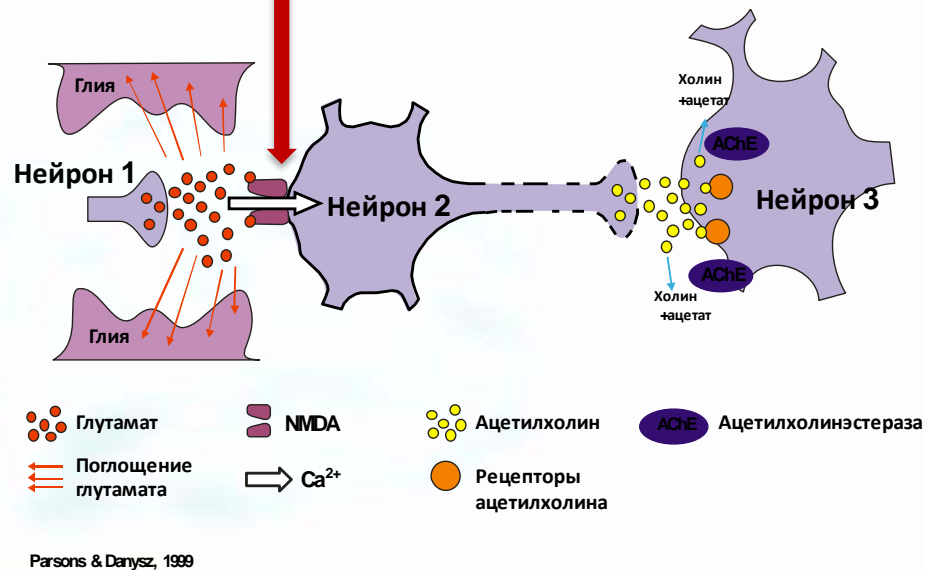
# Нормальная структура сна



За ночь - 5-6 циклов по 90 минут

# Патофизиология нарушения сна при острой церебральной недостаточности

- Нарушение транспорта кальция и калия в клетку уменьшает продолжительность сна.
- Гиперполяризация мембраны при перевозбуждении **NMDA** рецепторов и снижение выхода кальция из клетки – увеличивает продолжительность сна
- Истощение медиаторного баланса (мелатонин, норадреналин, ГАМК, ацетилхолин)



Tatsuki F, Sunagawa GA, Shi S, et al. Involvement of ca<sup>2+</sup>-dependent hyperpolarization in sleep duration in mammals.

# Диссомния

- Диссомния – состояния, приводящие к инсомнии (например, обструктивное апное сна).
- Парасомния – нарушение пробуждения или стадийности сна, например ночные кошмары, снохождение)
- Нарушения сна, связанные с церебральным повреждением или психическим дефицитом (например, ЧМТ, инсульт, диффузная гипоксия, хроническая боль, депрессия)

# Клиническая классификация причин диссомнии при неотложных состояниях

- **Немодифицируемые** факторы
  - повреждения компетентных структур:
    - ЧМТ
    - ОНМК
    - Кома и вегетативное состояние
  - системные токсико-метаболические поражения
  - преморбидный сомнологический статус пациента
- **Модифицируемые** факторы
  - ПИТ-синдром
    - ятрогенные нарушения циркадных ритмов
    - дисбаланс мелатонина
  - Нарушение дыхания во сне
    - СОАС
    - Центральные нарушения вентиляции



# Клиническая классификация причин диссомнии при неотложных состояниях

- **Немодифицируемые** факторы
  - повреждения компетентных структур:
    - ЧМТ
    - ОНМК
    - Кома и вегетативное состояние
  - системные токсико-метаболические поражения
  - преморбидный сомнологический статус пациента
- Модифицируемые факторы
  - ПИТ-синдром
    - ятрогенные нарушения циркадных ритмов
    - дисбаланс мелатонина
  - Нарушение дыхания во сне
    - СОАС
    - Центральные нарушения вентиляции



# Нарушения сна при ЧМТ

- Встречается в 36% - 81% случаев (разные методики оценки).
- Диффузная дезинтеграция связей гипоталамо-гипофизарной системы и ствола головного мозга в результате непосредственного воздействия опосредованно через прочие механизмы острого церебрального повреждения
- Снижение продолжительности REM стадии и увеличении non REM
- Из 160 пациентов после ЧМТ у 67% (19% в контроле) отмечено повышение дневной сонливости
- Ключевую роль в формировании посттравматической инсомнии в остром периоде приписывают дефициту мелатонина

Felise S. Manual of Traumatic Brain Injury Management.; 2011.p.361-363



# Клиническая классификация причин диссомнии при неотложных состояниях

- Немодифицируемые факторы
  - повреждения компетентных структур:
    - ЧМТ
    - ОНМК
    - Кома и вегетативное состояние
  - системные токсико-метаболические поражения
  - преморбидный сомнологический статус пациента
- Модифицируемые факторы
  - ПИТ-синдром
    - ятрогенные нарушения циркадных ритмов
    - дисбаланс мелатонина
  - Нарушение дыхания во сне
    - СОАС
    - Центральные нарушения вентиляции

# Преморбидный сомнологический статус пациента

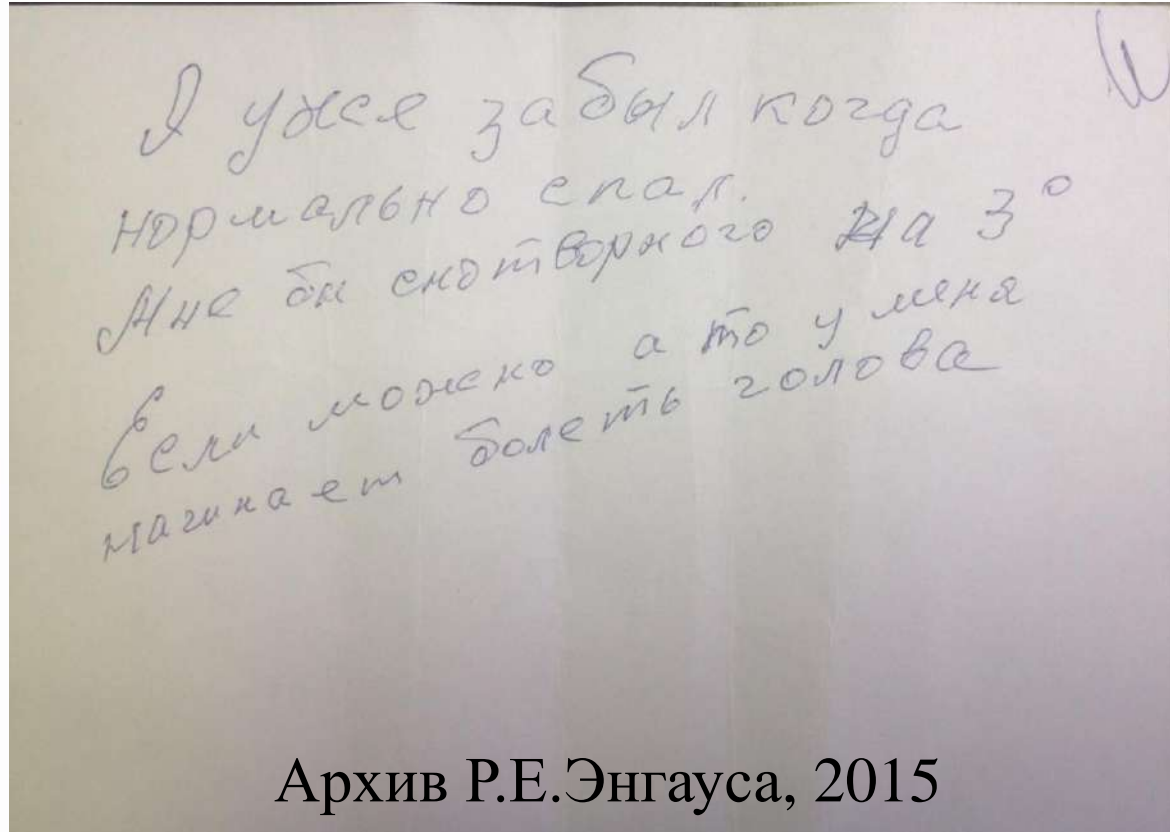
- Отмена преморбидного приема препаратов со снотворным, антидепрессивным, антипсихотическим эффектом (rebound эффект бензодиазепиновых гипнотиков).
- Пожилые женщины менее подвержены ухудшению сна в ОРИТ, так как имеют склонность к удлинению 2 стадии NREM –сна как физиологическую норму



# Клиническая классификация причин диссомнии при неотложных состояниях

- Немодифицируемые факторы
  - повреждения компетентных структур:
    - ЧМТ
    - ОНМК
    - Кома и вегетативное состояние
  - системные токсико-метаболические поражения
  - преморбидный сомнологический статус пациента
- **Модифицируемые факторы**
  - ПИТ-синдром
    - ятрогенные нарушения циркадных ритмов
    - дисбаланс мелатонина
  - Нарушение дыхания во сне
    - СОАС
    - Центральные нарушения вентиляции

Это написал пациент с бульбарным синдромом. На ИВЛ через ТСТ.



Архив Р.Е.Энгауса, 2015

Клинический институт Мозга©



# ПИТ- синдром

Тип осложнений	Вид	Факторы риска	Прогноз
Когнитивные	Нарушение памяти, внимания, управляющих функций,	Преморбидно низкий уровень интеллекта Делирий в ОРИТ Гипогликемия Анальгоседация	Существенное улучшение через 1 год с резидуальными явлениями в течение 6 лет
Психиатрические	Депрессия	Воспоминания о травме и ОРИТ Анальгоседация Нарушение физических функций	Ослабевает в течение 1 года
	Посттравматический стресс	Тревожность, агитация, Анальгоседация, Посттравматический двигательный дефицит	Незначительное улучшение в 1 год
	Тревожность	Длительная ИВЛ Женский пол Преморбидные психические нарушения	Персистирование в течение 1 года
Вегетативные	<b>Нарушение циркадных ритмов</b>	<b>Анальгоседация</b> <b>Когнитивно - афферентный диссонанс ОРИТ</b> <b>Иммобилизация/ постельный режим</b>	<b>Регресс в течение года в неосложненном варианте (без депрессии)</b>
	Нарушение гравитационного градиента	Иммобилизация/постельный режим Опущенный головной конец	Длительность восстановления пропорциональна продолжительности постельного режима
Нейромышечные	Полимионейропатия критических состояний (ПМКС)	Иммобилизация/ постельный режим Гипергликемия Сепсис Полиорганная недостаточность Анальгоседация	Восстановление полинейропатии медленнее миопатии, более 5 лет
Легочные	Снижение дыхательного объема и жизненной емкости легких	Искусственная вентиляция легких Иммобилизация/ «постельный» режим	Умеренно выраженные, но способные персистировать в течение 5 лет
Физический статус	Снижение активности в повседневной жизни, ухудшение показателей 6-min теста ходьбы	Преморбидный статус низкой активности Кортикостероиды Повреждение легких Пожилой возраст	Улучшение в течение месяца с остаточными явлениями дефицита активности в течение 1 года
Качество жизни	Дефицит общего состояния здоровья, снижение настроения, наличие болевого синдрома	Пожилой возраст Тяжесть Психические нарушения Функциональная недостаточность респираторных функций	Физический дефицит восстанавливается в течение 1 года, но возврат к преморбидному состоянию возможен в течение 6 лет

# Factors Affecting Sleep Quality of Patients in Intensive Care Unit

Shailesh Bihari, M.D.<sup>1</sup>; R. Doug McEvoy, M.D.<sup>2,4</sup>; Elisha Matheson, B.Nurs.<sup>1</sup>; Susan Kim, Ph.D.<sup>3</sup>; Richard J. Woodman, Ph.D.<sup>3</sup>; Andrew D. Bersten, M.D.<sup>1</sup>

- 50 мужчин и 50 женщин в возрасте  $65.1 \pm 15.2$  лет;
- АРАСНЕ II при поступлении  $18.1 \pm 7.5$
- Пребывание в ОРИТ  $6.7 \pm 6.5$  дней

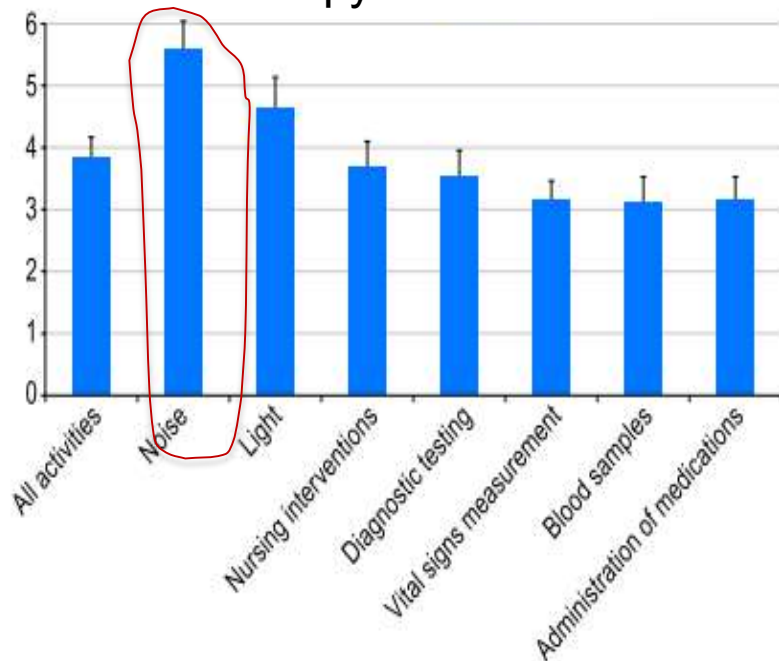
Rate the overall quality of your sleep at home (1 is poor and 10 is excellent)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Rate how disruptive the following activities were to your sleep during your ICU stay (1 is no disruption ; 10 is significant disruption)			
Rate the overall quality of your sleep in the ICU (1 is poor and 10 is excellent)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Pain	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Heart monitor alarm	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Rate the overall quality of your sleep in the ICU on the following nights On first night of ICU During middle of ICU stay End of your ICU stay	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Noise	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Ventilator alarm	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Light	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Oxygen finger probe	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Nursing interventions	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Talking	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. Rate the overall degree of daytime sleepiness during your ICU stay (1 is unable to stay awake ;10 is fully alert and awake)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Diagnostic testing	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Intra venous pump alarm	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Rate the overall degree of daytime sleepiness during your ICU stay on the following days On first day of ICU (after extubation from endo tracheal intubation) During the middle of your ICU stay At the end of your ICU stay	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Vitals signs measurement	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Nebulizer	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Blood samples	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Doctors/nurses pagers and phones	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Administration of medicines	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Television	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
				Bedside phone	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

The questionnaire utilized in the study. Modified from Freedman et al.<sup>12</sup>

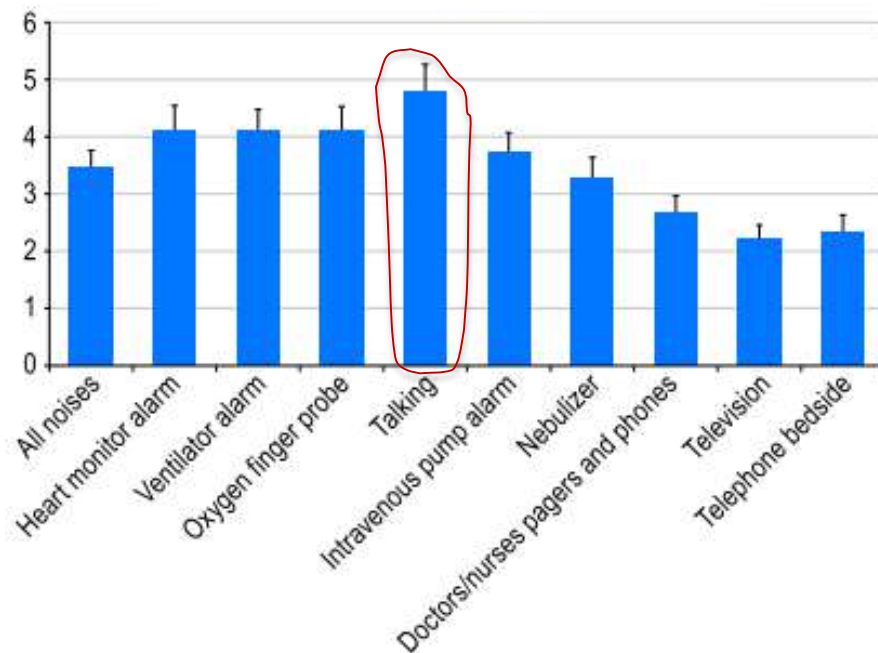


# Что мешает спать в ОРИТ?

## Что нарушает сон в ОРИТ?



## Какой шум самый беспокоящий?





# Внутренние (технологические) факторы диссомнии ОРИТ

- Среди «шумов» ОРИТ реальное негативное воздействие имеют разговоры персонала.
- Большинство прочих шумов не приводят к пробуждению пациента, но снижают глубину сна и вызывают его фрагментацию



# Внутренние (технологические) факторы диссомнии ОРИТ

- Высокий удельный вес дневного сна и дремоты, что после перевода из ОРИТ требует нескольких дней для восстановления обычного ритма
- Компрометирующие медикаменты:
  - Кортикостероиды: снижают удельный вес REM-сна, увеличивая бодрствования и 2 стадию NREM –сна
  - Бензодиазепины: сокращают бодрствование, REM-сон, медленноволновой сон, увеличивая общее время сна и 2 стадию NREM –сна
- Мультифакторный анализ: значимые факторы, ухудшившие оценку сна у **всех** пациентов ОРИТ:
  - Постельный режим
  - Бесполое размещение



# Клиническая классификация диссомнии при неотложных состояниях

- Первичные (немодифицируемые) повреждения компетентных структур:
  - ЧМТ
  - ОНМК
  - Кома и вегетативное состояние
  - Системные токсико-метаболические поражения
- Вторичные (**модифицируемые**) нарушения механизмов сна
  - ПИТ-синдром
    - ятрогенные нарушения циркадных ритмов
    - дисбаланс мелатонина
  - Нарушение дыхания во сне
    - СОАС
    - Центральные нарушения вентиляции

# Нарушение циркадных ритмов – как основная причина инсомнии у пациентов в ОРИТ

- Амплитуда и ритм выработки мелатонина нарушаются периоперационно и при критическом состоянии в первую ночь с частичным последующим восстановлением.
- На выработку мелатонина влияет сама операция, использование седатирующих препаратов (бензодиазепины, наркотики, катехоламины), режим питания (ночное питание), ИВЛ
- Снижение уровня мелатонина влияет на вероятность развития делирия.

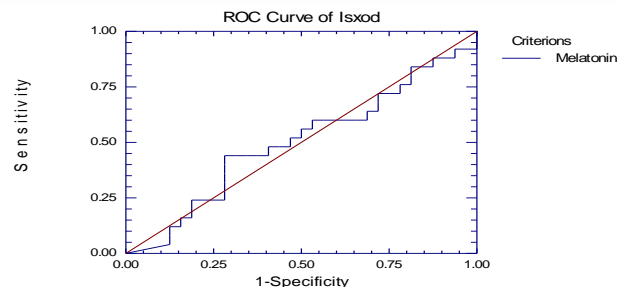
Rittayamai N, Wilcox E, Drouot X, Mehta S, Goffi A, Brochard L. Positive and negative effects of mechanical ventilation on sleep in the ICU: a review with clinical recommendations. *Intensive Care Med.* 2016;42(4):531–541.





# Мелатонин- как индикатор сохранности циркадности и предиктор исхода вегетативного состояния (Белкин АА)

В период с ноября 2005 по январь 2014 обследовано 85 больных в вегетативном статусе или синдроме



ФИО	Первое	Последнее	Дельта	Исход
Банникова Е.В.	7.40	20.80	13.40	3
Пичужкин И.С.	2.45	17.21	14.76	3
Усанин В.В.	7.55	113.90	106.35	3
Федоров Н.А.	11.05	31.97	20.92	3
Юфимьчева	2.15	2.45	0.30	3
Малкин М.Е.	48.76	165.80	117.04	4
Орлова Е.В.	69.50	122.50	53.00	4
Гребенщиков В.В.	22.17	39.80	17.63	5
Незлобин Д.Л.	5.60	77.10	71.50	5
Мартынова Г.М.	1.85	11.34	9.49	6

Мелатонин	Плохой исход	Хороший исход
Менее 40 нм/л	24	7
40 нм/л и более	3	39

Выявлена зависимость между уровнем мелатонина и исходом заболевания,  $p=0,035$   
НЕ опубликовано



Федерация анестезиологов-реаниматологов РФ  
Объединение нейроанестезиологов и нейрореаниматологов  
Союз реабилитологов России

# РЕАБИЛИТАЦИЯ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

## РеабИТ

### Рекомендательный протокол профессиональных сообществ

Белкин А.А.

Профессор кафедр нервных болезней и анестезиологии-реаниматологии УрГМУ

Главный специалист по медицинской реабилитации УрФО  
Директор Клинического института Мозаг



# Сомнологическая реабилитация

- Гигиена сна (ритуалы)
- Нормализация циркадных ритмов (мелатонин)
- Гипнотики
- Прочие

# Сомнологическая реабилитация

- Гигиена сна (ритуалы)
- Нормализация циркадных ритмов (мелатонин)
- Гипнотики
- Прочие





# Дневные маневры

- Открытые жалюзи
- Избегать кофеин содержащие нутриенты после 15.00
- Ограничение периода дремоты менее 50% дневного времени
- Мобилизация не менее 60 минут/сутки
- Назначение золпидема пациентам без делирия

Kimball W, Miller J, Rodicio A, et al. The effect of nightly improvement in patient perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med.* 2013;41(3):800–9.

и галоперидола для пациентов с признаками  
делирия



# Ночные маневры

- Исключение ночного кормления.
- Уменьшение яркости света перед 22.00
- Опущение кроватных штор или жалюзи перед 22.00
- Умывание теплой водой в 22.00
- Оптимизация комнатной температуры
- Отключение телевизора (радио)
- Ограничение пробуждений персоналом до 0-5
- Глазная маска
- Бируши

Kamdar BB, King LM, Collop N a, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med.* 2013;41(3):800–9.



# Беруши и лицевые маски в гигиене сна

- Снижение частоты делирия
- Улучшение субъективной оценки качества сна

Alway A, Halm MA, Shilhanek M. Do Earplugs and Eye Masks Affect Sleep and Delirium Outcomes in the Critically Ill ? 2013:9–11.

- Снижение частоты делирия
- Нет влияния на летальность и продолжительность пребывания в ОРИТ

Litton E, Carnegie V, Elliott R, Webb SAR. The Efficacy of Earplugs as a Sleep Hygiene Strategy for Reducing Delirium in the ICU. *Crit Care Med.* 2016;



# Нормализация циркадных ритмов

Восстановление  
количественного и  
качественного  
уровня сознания

Восстановление циркадных ритмов сна и бодрствования

Вертикализация

Медикаментозная стимуляция

Кинезиотерапия

Транскраниальная стимуляция

Внутриголовочная стимуляция

– Фотостимуляция



# Нормализация циркадных ритмов.

## Мелатонин

- Чувствительный гормон
- Агонисты мелатонина снижают латенцию ко сну, увеличивают продолжительность сна при минимальном профиле побочных воздействий. Наиболее выражен эффект при ЧМТ.
- Показан оптимальный эффект на дозе 3 мг. Более высокие дозы могут провоцировать гипотермию и усиливать астенизацию

Felise S. Manual of Traumatic Brain Injury Management.; 2011.p.361-363



# Сомнологическая реабилитация

- Гигиена сна (ритуалы)
- Нормализация циркадных ритмов (мелатонин)
- Гипнотики
- Прочие



# Сомнологическая реабилитация. Гипнотики. Бензодиазепины

- Неселективные стимуляторы ГАМК рецепторов, потенцирующие ее тормозный эффект. Снижают время засыпания и увеличивают общую продолжительность сна, но за счет сокращения глубоких (III–IV) и REM сна.
- Эффективны для краткосрочного лечения клинически значимой диссомнии.
- При длительном приеме снижают память, внимание.
- Профилактическое назначение нецелесообразно из-за возможного ухудшения когнитивных функций.
- Длительный период полувыведения, связанный с образованием промежуточным метаболитов.

Felise S. Manual of Traumatic Brain Injury Management.; 2011.p.361-363

Kamdar BB, King LM, Collop N a, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. Crit Care Med. 2013;41(3):800–9.

# Сомнологическая реабилитация. Гипнотики. Атипичные агонисты ГАМК

- Золпидем. Селективный стимулятор 1 подтипа ГАМК рецепторов.
- Короткий период полувыведения, но также угнетает оперативную память до 24 часов после применения.
  1. Felise S. Manual of Traumatic Brain Injury Management.; 2011.p.361-363
  2. Kamdar BB, King LM, Collop N a, et al. The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. Crit Care Med. 2013;41(3):800–9.
- Золпидем имеет парадоксальный эффект стимуляции при раннем использовании. Увеличивает частоту активности кортикальных зон до 15-30 Hz, что коррелирует с повышением бодрствования.



# Сомнологическая реабилитация. Гипнотики

- У пациентов, получавших dexmedetomidine на ночь по данным ЭЭГ мониторинга в течение 3 ночей и 2 дней (57 часов) получено достоверное удлинение 2 фазы сна без влияние на 3 (REM) стадию.
- Отмечено выраженное структурирование сна в ночные часы и снижение периодов дневной дремоты.

Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology*. 2014;121:801-807.



# Сомнологическая реабилитация. Альтернативные методы

- Данные поддерживают вероятность эффекта валерианы при минимальном количестве побочных эффектов.
- Есть указания на эффективность акупунктуры при лечении инсомнии у пациентов после ЧМТ и ОНМК. Эффекты неспецифические и проявляются при всех вегетативных функциях (настроение,

1. Felise S. Manual of Traumatic Brain Injury Management.; 2011.p.361-363

2. Bassetti CL, Mignola M, Sgoggin M Sleep-disordered breathing and acute ischemic stroke: diagnosis, risk factors, treatment, evolution, and long-term clinical outcome. Stroke. 2006;37(4):967–72.

аппетит)

# Рекомендации по улучшению сна у пациентов ОРИТ

№	Положение	Уровень доказательности
1.42	Рекомендуется создание оптимальной среды пребывания пациента для обеспечения нормального сна (естественные маркеры для сна – окно или регулировка свет/темнота, отказ от ночных процедур, регулярные перерывы в уходе на 60-90 минут)	I-C
1.43	Для защиты от посторонних шумов и света в ночное время рекомендуется применение лицевых масок и беруш	I-C
1.44	Для восстановления фазности ночного сна целесообразно применение снотворных средств небензодиазепиновой структуры	IIa-C
1.45	Для профилактики нарушений циркадности возможно рассмотреть применение мелатонин содержащих препаратов	IIb-C
1.46	Массаж и другие тактильные методики могут снижать тревогу и способствовать сну в ОРИТ	IIb-C
1.47	В настоящее время нет рекомендации по использованию специфических модальностей с целью обеспечения нормального сна у пациента на ИВЛ	III-C



# Фармакологическая гипнотерапия в остром периоде заболевания (Белкин А.А., Пинчук Е.А., 2014)

Модель состояния	Комбинация фармсредств	Курс
Ранний период после хирургических вмешательства, травм, постравматический стресс	Анальгетик + потенцирование бензодиазепином с коротким периодом полувыведения (феназепам – 8-12 часов)	3-5 дней
Синдром острой церебральной недостаточности	Золпидем (10 мг) на фоне отмены седации +	2-3 дня
	Мелатонин 3мг	14 дней
Неотложное состояние без болевого компонента	Мелатонин 3мг + бензодиазепин	
Реабилитационный этап лечения неотложного состояния (2-3 неделя)	Мелатонин 3мг	14 дней
	+ антидепрессант (тразадон)	1 -3 месяца
Ситуационная инсомния на фоне стрессовой ситуации	Мелатонин +валериана	



# Заключение

- Диссомния является структурным компонентом ПИТ-синдрома
- Контроль сна и бодрствования – эффективный способ лечения и профилактики ПИТ-синдрома



**КЛИНИЧЕСКИЙ  
ИНСТИТУТ МОЗГА**

Специализированная  
неврологическая клиника



**(343) 380-33-80, 380-32-70**

[www.neuro-ural.ru](http://www.neuro-ural.ru)

# лаборатории Клинического института Мозга – 18

