

Восстановление функций головного мозга у больных после длительной травматической комы

А.В. КЛИМАШ^{1*}, Ж.С. ЖАНАЙДАРОВ²

¹ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург; ²Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Brain function recovery after prolonged posttraumatic coma

A.V. KLIMASH, Z.S. ZHANAJDAROV

Polenov's Russian Neurosurgical Scientific Research Institute, St. Petersburg; Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

Цель исследования — изучение особенностей восстановления функций головного мозга у больных с длительной посттравматической комой и посткоматозными бессознательными состояниями. **Материал и методы.** В течение 2 лет наблюдали 87 больных с длительной посттравматической комой. Анализ клинико-неврологической картины после длительной комы проводили на основании динамики витальных функций, неврологического статуса и реакций больного на предъявление внешних раздражителей. **Результаты и заключение.** С учетом закономерностей динамики клинико-неврологической картины, отражающей восстановление функций определенных отделов головного мозга, у больных были выделены три стадии восстановления функций головного мозга после длительной комы: стволовых отделов, промежуточного и конечного мозга. Проведено сопоставление предложенных функционально-анатомических градаций восстановления функций головного мозга после длительной комы с уже существующими классификациями.

Ключевые слова: длительная посттравматическая кома, восстановление функций головного мозга.

Objective — to explore the characteristics of brain function recovery in patients after prolonged posttraumatic coma and with long-unconscious states. **Material and methods.** Eighty-seven patients after prolonged posttraumatic coma were followed-up for two years. An analysis of a clinical/neurological picture after a prolonged episode of coma was based on the dynamics of vital functions, neurological status and patient's reactions to external stimuli. **Results and conclusion.** Based on the dynamics of the clinical/neurological picture that shows the recovery of functions of the certain brain areas, three stages of brain function recovery after a prolonged episode of coma were singled out: brain stem areas, diencephalic areas and telencephalic areas. These functional/anatomic areas of brain function recovery after prolonged coma were compared to the present classifications.

Keywords: prolonged posttraumatic coma, brain function recovery.

Больные после длительной комы — наиболее тяжелая группа, требующая длительного лечения и подверженная стойкой и длительной инвалидизации. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) является самой частой причиной комы и посткоматозных бессознательных состояний (ПБС), в том числе вегетативного (ВС) [1]. В то же время посттравматический генез ПБС наиболее благоприятен по сравнению с другими причинами в отношении прогноза восстановления сознания у этой группы больных [2]. Как наиболее распространенные и благоприятные в отношении прогноза восстановления сознания ПБС посттравматического генеза привлекают внимание исследователей разных специальностей. Изучение особенностей восстановления функций головного мозга у этих больных позволяет более точно диагностировать различные состояния и синдромы, планировать реабилитационные мероприятия, прогнозировать исход, а также лучше понять нейрональные механизмы реализации такой функции головного мозга, как сознание.

Материал и методы

В течение 2 лет наблюдали 87 больных, 65 (74,7%) мужчин и 22 (25,3%) женщины, в возрасте от 16 до 75 лет (средний — $36,0 \pm 1,5$ года) с длительной посттравматической комой. У 8 (9,2%) пациентов уровень угнетения сознания в остром периоде травмы соответствовал легкой коме (кома I), у 79 (90,8%) — умеренной (кома II). Длительность комы у всех больных превышала 7 сут (в среднем $13,4 \pm 2,7$ сут).

Анализ клинико-неврологической картины у больных после эпизода длительной комы проводили на основании динамики витальных функций, неврологического статуса и реакций больного на предъявление внешних раздражителей. ВС диагностировали с учетом критериев Multisociety Task Force on Persistent Vegetative State (MSTF on PVS, 1994) [1]. Критериями диагностики ВС были отсутствие осознанного восприятия собственной личности и окружающего мира, произвольных, целенаправленных

движений, как спонтанных, так и в ответ на предъявляемые внешние стимулы, вербальной экспрессии и понимания обращенной речи; наличие прерывистых эпизодов бодрствования, наблюдаемых на фоне цикла сон—бодрствование, сохранность вегетативных функций гипоталамуса и ствола мозга в объеме, позволяющем поддерживать жизнедеятельность больного на фоне проводимой медицинской терапии, нарушение функции сфинктеров, различные варианты спинальных и стволовых рефлексов.

Малое сознание диагностировали на основании критериев Аспенской рабочей группы [3]. Критериями его диагностики были выполнение больным простых/односложных команд (показать язык, открыть/закрыть глаза, закрыть/открыть рот и т.д.), вербальные и жестикоулярные ответы/реакции больного по типу да/нет (несмотря на аккуратность их выполнения), эпизод осмысленной вербализации, простые реакции/ответы больного, относящиеся по содержанию к предъявляемым заданиям/стимулам и отличающиеся от рефлекторных (эмоциональные реакции (улыбка/плач) в ответ на соответствующий визуальный или вербальный внешний раздражитель, но не внешний раздражитель нейтрального характера; целенаправленные движения; удержание предметов способом/манерой, соответствующей размерами форме предмета; фиксация и последовательное перемещение взора в ответ на обращение или приближение к больному). Перечисленные клинические признаки могут быть непостоянными, но обязательно повторно воспроизводимыми.

Более высокий, чем «малое сознание», уровень функционирования больных определяли на основании постоянной способности к функциональной интерактивной коммуникации (посредством вербализации, письма, жестикоулярной) и/или функциональному использованию как минимум двух предметов повседневного обихода.

Дисавтономию диагностировали при выявлении у больных по крайней мере пяти из семи критериев: тахикардия (более 120 ударов в 1 мин), тахипноэ (>30 дыханий в 1 мин), нарастание мышечного тонуса, появление декорикационной или дещеребрационной позы, артериальная гипертензия (АД сист. более 160 мм рт.ст.), профузное потоотделение, гипер- (>38 °С) или гипотермия.

Результаты

С учетом времени возникновения и длительности течения отдельных симптомов и феноменов в целом клиническая картина после длительной комы имела определенные закономерности течения. Непосредственно после эпизода длительной комы у больных выявляли стабилизацию витальных функций, восстановление стволовых рефлексов, эпизоды спонтанного открывания глаз без признаков сознания и эмоциональных реакций. Клиническая картина заболевания соответствовала общепринятым критериям ВС. У 64 (73,6%) больных были диагностированы признаки дисавтономии.

Феномен спонтанного открывания глаз без признаков сознания является результатом восстановления функции ретикулярной формации стволовых отделов мозга. Стабилизация витальных функций и оживление ранее угнетенных стволовых рефлексов, выявляемые у больных после длительной комы, — следствие восстановления деятельности центров регуляции витальных функций и ядер

черепных нервов, расположенных в стволовых отделах мозга. Таким образом, клинические признаки, выявляемые у больных непосредственно после эпизода длительной комы, отражают восстановление функций стволовых отделов головного мозга.

У 13 (14,9%) больных восстановление витальных функций было неполным, что проявлялось эпизодами артериальной гипотензии и/или повторными нарушениями внешнего дыхания. У 65 (81,3%) пациентов выявлялись асимметрия стволовых и/или неполное восстановление защитного мигательного и/или ориентировочного звукового рефлексов.

У 19 (21,8%) пациентов восстановление функций головного мозга было завершено на уровне функции стволовых отделов.

68 (78,2%) обследованных вслед за стадией реинтеграции функции стволовых отделов головного мозга отмечали следующие изменения клинической картины: полное или частичное регрессирование признаков дисавтономии, клинически проявляющееся полной или частичной стабилизацией вегетативных функций; появление таких примитивных (неосознанных) эмоциональных реакций, как гримаса боли на болевой раздражитель (дискомфорт) и/или мимикрия.

Различные элементы ощущения (боль, дискомфорт, благополучие) реализуются в таламусе, приобретая связь с определенным чувством. Церебральным центром регуляции автономных функций тела является гипоталамус. Поэтому появление у больных неосознанных эмоциональных реакций и стабилизация вегетативных функций расценены нами как клинические проявления восстановления функций таламических и гипоталамических структур мозга; а следующая после восстановления функций стволовых отделов мозга стадия была названа стадией восстановления функций промежуточного мозга. Клиническая картина заболевания у больных на этой стадии восстановления соответствовала критериям вегетативного состояния, так как никаких осознанных реакций у больных не выявляли.

На данной стадии у 27 (39,7%) больных была выявлена кратковременная рефлекторная фиксация взора на движущемся предмете. У 56 (82,4%) пациентов присутствовала реакция на внешние раздражители в виде общего повышения мышечного тонуса. У 11 (16,2%) обследованных защитные реакции проявлялись слабовыраженными нецеленаправленными движениями в конечностях, стереотипы которых менялись даже в течение дня.

У 26 (29,9%) больных восстановление мозговых функций было завершено на стадии восстановления функций промежуточного мозга.

У 42 (48,3%) пациентов в динамике выявлялись признаки сознания. Его первыми проявлениями были эпизоды четких, повторяющихся фиксаций взора на окружающих объектах и дифференцированные вегетативно-эмоциональные реакции на близких и родственников. 26 из этих пострадавших нуждались в постоянном уходе вследствие малого сознания и/или грубых нарушений движений и мышечного тонуса. У 16 больных отмечено восстановление более высокого уровня функционирования.

Учитывая обязательное участие структур конечного мозга в реализации осознанных реакций, данный период был назван стадией восстановления функций конечного мозга.

Таблица 1. Неврологические характеристики стадий восстановления функций головного мозга у больных после длительной посттравматической комы

| Стадия | Ведущие неврологические признаки |
|---|--|
| I. Восстановление функций стволовых отделов мозга | Стабилизация витальных функций, восстановление стволовых рефлексов, формирование периодов бодрствования—сон |
| II. Восстановление функций промежуточного мозга | Стабилизация вегетативных реакций, появление неосознанных эмоциональных реакций — гримаса на болевой стимул и дискомфорт, мимикрия |
| III. Восстановление функций конечного мозга | Признаки сознания (от малого до ясного) |

Основные клиничко-неврологические характеристики различных стадий восстановления функций головного мозга у больных после длительной посттравматической комы представлены в **табл. 1**.

Обсуждение

С небольшим интервалом времени разными авторами независимо друг от друга были предложены градации, отражающие закономерности восстановления функций головного мозга у больных после длительной комы. Первую градацию предложил в 1967 г. F. Gerstenbrand [4], вторую — в 1969 г. М.А. Мяги [5].

Схожестью градаций является принципиальное описание динамики регресса интеллектуально-мнестических нарушений у больных после появления первых признаков сознания. Отличие заключается в том, что М.А. Мяги после периода апалического синдрома (вегетативное состояние) выделяет стадию акинетического мутизма, подразумевающую наличие сознания. В градациях, предложенных F. Gerstenbrand, после клинических проявлений ВС следует стадия ремиссии, которая манифестируется противоположными сути акинетического мутизма явлениями, в частности появлением минимально дифференцированных эмоциональных и примитивных двигательных реакций, фиксации взора.

Исследуя данную проблему, О.С. Зайцев [6], как и М.А. Мяги, для описания стадии, следующей за апалическим синдромом, использовал термин «акинетический мутизм». Однако факт появления эмоциональных реакций у больных после эпизода длительной комы находит отражение в следующей за стадией акинетического мутизма градации, названной авторами «акинетический мутизм с эмоциональными реакциями».

Т.А. Доброхотова и соавт. [7] с учетом изменения сенсорных и моторных реакций при обратном развитии длительных посткоматозных бессознательных состояний выделяли три стадии: разрозненных реакций; реинтеграции простейших сенсорных и моторных реакций и реинтеграции простейших психосенсорных и психомоторных реакций. Направленные к боли движения в ответ на предъявление болевого стимула как один из признаков осознанных реакций, а также эмоциональные реакции у больных согласно данной классификации выявляют на стадии реинтеграции простейших сенсорных и моторных реакций.

В зарубежной литературе [8] восстановление мозговых функций у больных после эпизода длительной комы рассматривают как кома → вегетативное состояние → малое сознание → более высокий уровень функционирования.

С учетом особенностей динамики клинической картины у больных после длительной комы мы выделили три

стадии восстановления мозговых функций, отражающие вовлечение определенных отделов головного мозга — восстановление функций стволовых отделов, промежуточного и конечного мозга. При этом клиническая картина у больных на первых двух стадиях предлагаемых градаций соответствует общепринятым критериям ВС. Отличием стадии восстановления функций промежуточного мозга от стволовых отделов является наличие у больных неосознанных эмоциональных реакций и относительная или полная стабилизация вегетативных функций.

В отчете MSTF on PVS [1] указано, что больные после эпизода длительной комы могут иметь различный спектр неосознанных реакций, сопоставимых с диагнозом ВС. Среди них отмечены как раз неосознанные эмоциональные реакции.

S. Laureys и соавт. [9], изучая активность головного мозга в ответ на предъявление болевого раздражителя, отмечали, что у больных в ВС определяли зоны активности в области среднего мозга, контралатеральных отделов таламуса и первичной сенсорной коры. Активность корковых областей так называемого болевого матрикса, необходимых для осознанного восприятия болевых раздражителей у больных в ВС отсутствовала. Активность мозга, выявленная этими авторами у больных в ВС в структурах таламуса, может отражать трансформацию сенсорных ощущений в чувство боли или дискомфорта, не осознаваемое больным.

Таким образом, клинические наблюдения и современные методы нейровизуализации подтверждают возможность существования неосознанных эмоциональных реакций у больных в ВС. Факт их появления на фоне относительной или полной стабилизации вегетативных функций является принципиальным моментом в течении ВС, свидетельствующим о положительной динамике в виде реинтеграции функций промежуточного мозга.

Стадия реинтеграции функций конечного мозга предлагаемых градаций восстановления сознания после эпизода длительной посттравматической комы начинается с момента появления у больных первых признаков сознания и заканчивается максимально возможным уровнем функционирования. Обязательное участие структур конечного мозга в формировании сознания — несомненный. В современных исследованиях S. Laureys [10] показал, что у больных в ВС наиболее выраженное угнетение активности головного мозга отмечается в области фронтальных отделов, ассоциативных областях стыка теменной, височной и затылочной долей мозга, предклинье, цингулярной извилине.

В **табл. 2** представлено сопоставление градаций восстановления функций головного мозга у больных после длительной комы с существующими классификациями.

Таблица 2. Стадии восстановления функций головного мозга у больных после длительной посттравматической комы и соответствующие им синдромы

| Стадия | Синдромы | |
|--|---|----------------|
| Восстановление функций стволовых отделов мозга | ВС [1] Стадия разрозненных реакций [7] Отсутствие эмоциональных реакций, признаки дисавтономии | |
| Восстановление функций промежуточного мозга | Вегетативный статус [1] Неосознанные эмоциональные реакции и регрессирование признаков дисавтономии | |
| Восстановление функций конечного мозга | Акинетический мутизм [5] Мутизм с эмоциональными реакциями Мутизм с пониманием речи Дезинтеграция речи [6] Стадия реинтеграции простейших сенсорных и моторных реакций [7] Первая стадия шкалы ремиссии ВС [4] | Малое сознание |
| | Амнестическая спутанность Интеллектуально-мнестическая недостаточность Психопатоподобный синдром Неврозоподобный синдром [6] Стадия реинтеграции психосенсорных и психомоторных реакций [7] | Сознание |

Предлагаемые градации сочетают в себе как хронологическую последовательность клинических проявлений восстановления функций головного мозга после длительной комы, так и анатомические образования головного мозга, являющиеся морфологическим субстратом для реализации этих функций. Подобное сочетание позволяет рассматривать функцию сознания в неразрывности с реализующим ее морфологическим субстратом и имеет определенные преимущества.

Так, у незначительной части больных в ВС признаки сознания могут быть не выявлены по данным клинических методов обследования в силу выраженного ограничения двигательной активности. Присутствие сознания у них может быть установлено с помощью современных методов нейровизуализации, например функциональной МРТ [11]. Однако даже по ее данным доказательство факта присутствия/отсутствия сознания у больного базируется на основании возникновения/отсутствия активности в определенных структурах и отделах головного мозга. При этом о наличии признаков сознания у больного утверждают лишь в случаях выявления активности по данным функциональной МРТ в структурах конечного мозга. В предложенных нами градациях восстановления функций головного мозга после длительной посттравматической комы наличие признаков сознания у больных также соответствует стадии восстановления функций конечного мозга. Иначе говоря, выявление функций различных отделов головного мозга может быть проведено как с использованием описанных ранее клинических признаков, так и непосредственно на основании данных современных методов нейровизуализации. В то же время градации восстановления сознания после длительной комы, базирующиеся исключительно на клинических признаках,

могут недооценивать факт присутствия у больного сознания в силу выраженного ограничения его двигательной активности.

Выделяя стадии восстановления функций головного мозга после длительной посттравматической комы, мы не привязываем функцию сознания исключительно к структурам конечного мозга, что было бы созвучным с теорией локализации мозговых функций. Такая функция, как сознание, не может быть привязана к какому-то определенному отделу головного мозга. Мы также не утверждаем, что каждый из представленных в градациях восстановления сознания отделов головного мозга имеет равное значение для формирования сознания, что было бы созвучно с теорией эквивалентности мозговых функций. Сознание возникает как результат взаимодействия различных отделов головного мозга. При этом после длительной комы оно не возникает в одночасье. Непрерывный процесс восстановления мозговых функций после длительной комы имеет свои дискретные фазы или стадии. В начале восстанавливается функция филогенетически более древних и важных для жизнеобеспечения отделов головного мозга, затем — филогенетически более молодых. При этом временная протяженность восстановления функций разных отделов мозга отличается по продолжительности, а полнота восстановления функций одних отделов мозга определяет возможности восстановления функций других.

Так, неполное восстановление функций ствола и промежуточного мозга как результат выраженного повреждения этих структур вызывает выраженную неспецифическую и специфическую деафферентацию структур конечного мозга и определяет невозможность восстановления сознания у больных даже при сохранности хорошего по-

тенциала корковых отделов. И наоборот, относительно полное восстановление функций ствола и промежуточно-го мозга позволяет обеспечить адекватную неспецифическую и специфическую афферентацию из внешней среды и внутренних систем организма к центрам конечного мозга. В этом случае уровень восстановления сознания (от малого до полноценного) определяется преимущественно полнотой восстановления функций аналитических систем конечного мозга.

Таким образом, с учетом формирования ведущих симптомокомплексов и синдромов в процессе восстановления сознания у больных после длительной посттравматической комы могут быть выделены дискретные фазы

или стадии относительного или полного восстановления функций стволовых отделов, промежуточного и конечного мозга.

Каждая из стадий в зависимости от уровня компенсации мозговых функций может сменяться следующей в случае положительной динамики или являться окончательной в реабилитации больных.

Описанные стадии восстановления функций различных отделов головного мозга после длительной комы вскрывают общие закономерности восстановления сознания и могут служить методологической и теоретической базой для разработки системы диагностики, реабилитации и прогноза у этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. (First of two parts). *New Engl J Med.* 1994;330:1499-1508. doi: 10.1056/nejm199405263302107.
2. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. (Second of two parts). *New Engl J Med.* 1994;330:1572-1579. doi: 10.1056/nejm199406023302206.
3. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002;58,3:349-353. doi: 10.1212/wnl.58.3.349.
4. Gerstenbrand F. Das traumatische apallische Syndrom. Klinik, Morphologie, Pathophysiologie and Behandlung. Wien: Springer; 1967. doi: 10.1007/978-3-7091-8167-6.
5. Мяги М.А. Длительные бессознательные состояния (клиническое, электроэнцефалографическое и биохимическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту. 1969.
6. Зайцев О.С. Восстановление психической деятельности после длительной комы у больных с ЧМТ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1993.
7. Доброхотова Т.А., Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Потапов А.А., Шарова Е.В., Князева Н.А. Восстановление сознания после длительной комы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1985;85(5):720-726.
8. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol.* 2004;3:537-546. doi: 10.1016/s1474-4422(04)00852-x.
9. Laureys S, Faymonville ME, Peigneux P, Damas P, Lambermont B, Fiore G, Degueldre C, Aerts J, Luxen A, Franck G, Lamy M, Moonen G, Maquet P. Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state. *Neuroimage.* 2002;17:732-741. doi: 10.1006/nimg.2002.1236.
10. Laureys S. Functional neuroimaging in the vegetative State. *Neuro Rehabilitation.* 2004;19:335-341.
11. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting Awareness in the Vegetative State. *Science.* 2006;313:1402. doi: 10.1126/science.1130197.