

А. Г. НАРЫШКИН^{1,2}, И. В. ГАЛАНИН¹, А. Л. ГОРЕЛИК^{1,2}, И. А. ОРЛОВ¹, М. Н. КЛОЧКОВ¹,
А. В. ВТОРОВ¹, И. В. МАРТЫНОВ³, Т. А. СКОРОМЕЦ¹

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ, Санкт-Петербург

²ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург

³Центр восстановительной медицины «Альтернатива плюс», Воронеж

Нейрофизиологические аспекты и лечебная стратегия при вегетативном посттравматическом состоянии

Нарышкин Александр Геннадьевич

д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейрохирургии ФГБУ «Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева» МЗ РФ; ведущий научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии и патологии поведения ФГБУН «Института эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова» РАН; профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова МЗ РФ
e-mail: naryshkin56@mail.ru

Резюме: в статье рассматривается проблема посттравматического вегетативного состояния. Продемонстрирована эффективность методики лечения этого исхода тяжелой черепно-мозговой травмы. Суть методики заключается в совместном применении транстимпанальной химической вестибулярной дерецепции и транскраниальной микрополяризации проекций задних ассоциативных зон. Изучена пространственная организация ЭЭГ у больных. Показаны существенные нейрофизиологические различия между больными, перенесшими дислокацию ствола головного мозга и диффузное аксональное поражение.

Ключевые слова: исходы тяжелой черепно-мозговой травмы, вегетативное состояние, вестибулярный аппарат, дерецепция, деафферентация, транскраниальная микрополяризация, электроэнцефалография.

A. G. NARYSHKIN^{1,2}, I. V. GALANIN¹, A. L. GORELIK^{1,2}, I. A. ORLOV¹, M. N. KLOCHKOV¹,
A. V. VTOROV¹, I. V. MARTYNOV³, T. A. SKOROMETZ¹

¹Saint-Petersburg V. M. Bekhterev psychoneurological research institute, Saint-Petersburg

²Sechenov institute of evolutionary physiology and biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg

³Center for restorative medicine "Alternative plus", Voronezh

Neurophysiologic aspects and therapeutic strategy for post-traumatic vegetative state

Naryshkin Alexander G.

Ph.D., senior researcher at the department of neurosurgery FSBI "Saint-Petersburg research psycho-nevrlgical institute n. a. V. M. Bekhterev" the Ministry of health of Russian Federation, a leading researcher of the laboratory of neuroscience and pathology of behavior of the FSBIN "Institute of evolutionary physiology and biochemistry n. a. I. M. Sechenov" RAS, professor of department of neurology of SBEI WE N-WSMU n. a. I. I. Mechnikov" the Ministry of health of Russian Federation

Summary: in the article the problem of post-traumatic vegetative state is considered. The effectiveness of the methods of treatment of this severe outcome of severe traumatic brain injury demonstrated. Treatment consisted of a combined application of transtympanal chemical destruction vestibular receptors and transcranial direct current stimulation in the projections of the rear of the associative areas of the cerebral cortex. The spatial organization of the EEG in patients is studied. Significant neurophysiologic differences between patients who suffered a dislocation of the brain stem and diffuse axonal damage are shown.

Keywords: outcomes of severe traumatic brain injury, vegetative state, the vestibular apparatus, drug destruction of receptors, deafferentation, transcranial direct current stimulation, electroencephalography.

Вступление

Посттравматическое вегетативное состояние (ПТВС) возникает после комы вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы. Травматическая кома длится 4-5 недель, по прошествии которых больной начинает открывать глаза, что свидетельствует о восстановлении цикла «сон-бодрствование». У таких больных восстанавливается возможность саморегуляции вегетативных функций. У них имеется — адекватное дыхание и стабильные показатели сердечнососудистой деятельности при полном отсутствии

контакта с внешним миром и утрате когнитивных возможностей. Кроме того, отсутствует двигательная активность, как спонтанная, так и в ответ на болевое раздражение, хотя могут быть насильственные движения в виде атетоза верхних конечностей.

Среди прочих определений стратегии имеется и такая: «стратегия — это способ достижения сложной цели». Мы вряд ли ошибемся, если скажем, что в современной медицине нет более бесперспективных больных, чем больные, находящиеся в вегетативном состоянии (ВС). Восстанов-

ление сознания и когнитивных возможностей, не говоря о какой-либо приемлемой социальной адаптации, у этих больных в настоящее время является крайне труднодостижимой задачей. Общепринятая точка зрения в современной медицинской литературе заключается в том, что высшие психические и социальные функции у больных, находящихся в ВС, не восстанавливаются практически никогда [2]. Между тем количество таких больных прогрессивно возрастает год от года. Так только в США в конце XX века вследствие черепно-мозговых травм насчитывалось около 2000 новых случаев ВС ежегодно [11]. Наиболее частой причиной развития ВС является тяжелая черепно-мозговая травма (ТЧМТ), а пик встречаемости ВС приходится на трудоспособный возраст – от 21-го до 60-ти лет [7]. По шкале исходов ТЧМТ Глазго, ВС занимает второе место после глубокой инвалидизации и составляет 24,5%. Таким образом, ВС является не только серьезной медицинской, но и социальной проблемой. Сказанное определяет высокую актуальность дальнейшего изучения механизмов развития и поиск эффективных методов нейрореабилитации ВС.

Цели и задачи работы

ВС является полиэтиологическим синдромом и, безусловно, этиология синдрома должна накладывать свой отпечаток на его клиническую и нейрофизиологическую картины. Мы считаем, что такой дифференцированный подход является более плодотворным, чем холистическое рассмотрение проблемы. Поэтому в данной работе мы ограничились посттравматическим ВС. Целью работы являются демонстрация эффективности разработанного нами метода лечения ВС [6], включающего в себя проведение курса транстимпанальной химической вестибулярной дерецепции (ТТХВД) в сочетании с транскраниальной микрополяризацией (ТКМП) задних ассоциативных зон коры головного мозга, а также рассмотрение разницы нейрофизиологических механизмов посттравматического ВС вследствие дислокации ствола (ДЛС) и диффузного аксонального поражения головного мозга (ДАП).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 57 больных с ПТВС. Среди них большинство составляли мужчины (51 больной), что соответствует данным о том, что ТЧМТ в 5,5 раз чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами [8]. Большинство больных принадлежали к возрастной группе от 31-го года до 50-ти лет, что также соответствует литературным данным, посвященным ТЧМТ (8). Результаты распределения больных по возрастным группам и половой принадлежности приведены в Таб. 1.

Таблица 1. Распределение больных с ПТВС по гендерным признакам и возрасту

| Возрастные группы (лет) | Мужчины (кол-во чел.) | Женщины (кол-во чел.) | Всего (кол-во чел.) |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| 21-30 | 11 | 1 | 12 |
| 31-40 | 19 | 2 | 21 |
| 41-50 | 15 | 1 | 16 |
| 51-60 | 5 | 1 | 7 |
| Старше 60-ти лет | 1 | 1 | 2 |

Распределение больных по срокам анамнеза представлено в Таб. 2. Из таблицы видно, что основное количество больных имело сроки анамнеза больше 1-го года. Имелись

также больные, у которых сроки анамнеза превышали 3 года. Всего только 3 больных имели анамнез менее 0,5 года. Наибольшее количество больных находилось в ПТВС более 1-го года.

Таблица 2. Распределение больных с ПТВС по срокам анамнеза

| Длительность анамнеза | До 0,5 года | 0,5-1 год | 1-2 года | 2-3 года | Больше 3 лет |
|-----------------------|-------------|-----------|----------|----------|--------------|
| Количество больных | 3 | 7 | 22 | 16 | 9 |

В неврологическом статусе у подавляющего числа больных имелось характерное распределение мышечного тонуса. В верхних конечностях превалировал сгибательный, а в нижних конечностях – разгибательный, что, с одной стороны, можно расценить как проявление спастического тетрапареза, а с другой стороны – как то, что такое перераспределение мышечного тонуса имеет антигравитационный характер. У многих больных имелся насильственный поворот головы, в подавляющем большинстве случаев вправо, напоминающий спастическую кривошею. При ПТВС имело место быстрое (в первые месяцы) формирование мышечных, сухожильных и суставных контрактур: сгибательных в верхних конечностях и разгибательных в нижних.

У 15-ти больных имело место ДАП. 42 больных были прооперированы по поводу травматических внутрочерепных гематом и перенесли в острейшем периоде ТЧМТ дислокацию ствола головного мозга. 49 больных имели трахеостому. Все пациенты получали питание через назогастральный зонд. 14-ти больным по показаниям проводилось вентрикулоперитонеальное шунтирование и краниопластика.

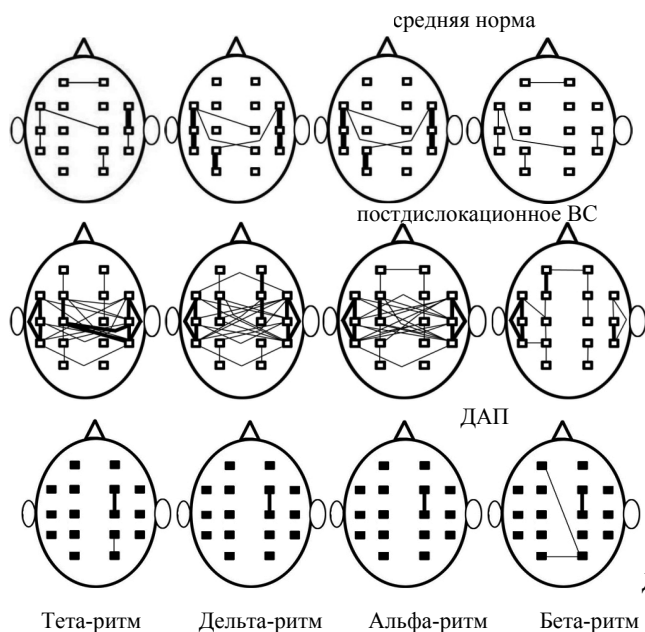
Всем больным проводилось лечение в виде двусторонней ТТХВД с последовательным чередованием стороны манипуляции каждый день. Курс лечения состоял из 4-х манипуляций с обеих сторон. Смысл ТТХВД заключается в интратимпанальном введении вестибулотоксического антибиотика стрептомицина. Подробно эта методика изложена нами ранее [5]. Параллельно проводилась ТКМП с постановкой двух анодов в проекциях обеих задних ассоциативных зон, катод располагался в центральных отделах лобной области. Сила применяемого тока составляла 250 микроампер. На курс лечения приходилось 14 микрополяризаций. 1 курс лечения прошли 11 больных, 2 курса – 24; 3 курса – 17; 4 курса – 5. Курсы лечения проводились 1 раз в полгода.

До лечения, сразу после лечения и через 0,5 года (в случае повторного поступления) проводилась ЭЭГ. Изучалась динамика нативных электроэнцефалограмм визуальной оценкой, а также исследовалась пространственная организация (ПО) ЭЭГ по результатам когерентного анализа. Учитывались связи средней (индекс когерентности 0,5 – 0,7) и сильной (индекс когерентности выше 0,7) интенсивностей [4].

Результаты

Положительный эффект у больных с ПТВС отмечался в 51-м случае больного (89%). Сам факт проведения повторных курсов свидетельствует о том, что родственники видели улучшение, прогрессирующее курс от курса. В большинстве случаев уже после первого курса лечения отмечалось снижение мышечного тонуса, убедительная тенденция к нормализации нарушений позы. Удлинялись периоды бодрствования, когда больные лежали с открытыми глазами. Появлялась реакция слежения глазами за

Рисунок 1. Пространственная организация ЭЭГ у больных в вегетативном состоянии в сравнении с усредненной нормой (верхняя строка). Тонкие линии – связи средней интенсивности, жирные линии – связи сильной интенсивности



окружающим. Налаживался элементарный контакт, в виде выполнения простых действий (пожимание руки, показ языка). Восстанавливались элементарные эмоции. Больные начинали узнавать родственников. Наилучшие результаты были получены у больных со сроками анамнеза до 1-го года. У 9-ти больных (16%) с этими сроками через несколько месяцев после 1-2-х курсов лечения отмечался выход в ясное сознание с приемлемой социальной адаптацией и высоким уровнем самообслуживания. Однако двое из этих больных не могли ходить из-за сформировавшихся контрактур нижних конечностей. Отмечались клинические различия в плане динамики выхода в сознание между больными с ВС вследствие ДАП и больными после дислокации ствола головного мозга. Так у больных, перенесших дислокацию ствола головного мозга, наблюдалась стадийность процесса восстановления. После 2-3-х процедур ТТХВД и начала лечения методом ТКМП у большинства больных развивались диэнцефальные кризы, преимущественно в ночные часы, в виде гипертермии до 40°, с ректальной и аксиллярной изотермиями, тахикардией до 120-ти сердечных сокращений в минуту и усилением спастичности. Кризы купировались однократным введением, а в последующем плановым назначением транквилизаторов. Этот период возбуждения диэнцефальной области длился от 4-х до 7-ми дней. В последующем по мере увеличения периодов бодрствования и появления признаков элементарного контакта у 5-ти больных с постдислокационным ВС были отмечены единичные генерализованные судорожные припадки, никогда не переходящие в статус. По нашему мнению, этот факт свидетельствует об активации корковых процессов. На этом этапе больным требовалась противосудорожная терапия, при назначении которой припадки прекращались. У больных с ДАП такой стадийности не было отмечено. Более благоприятные результаты и более быстрый выход в сознание демонстрировали больные с ДАП. Результаты также были более выраженными у больных, имеющих сроки анамнеза менее 1-го года. Отсутствие эффекта (11% случаев) наблюдалось у больных, имеющих сроки анамнеза более 3-х лет. Кроме того, это были больные с постдислокационным ВС. В объяснении этих особенностей на помощь приходят данные нейрофизиологического обследования.

Положительная клиническая динамика подтверждалась данными ЭЭГ. При изучении ПО ЭЭГ отмечена разница между больными с постдислокационным ПТВС и ПТВС вследствие ДАП. При ПТВС после дислокации головного мозга отмечено большое количество транскаллозальных связей средней и сильной интенсивности между обеими височными отведениями с двух сторон и интраемпоральными связями сильной интенсивности. При ВС вследствие ДАП картина ПО ЭЭГ существенно отличалась от таковой после дислокации ствола головного мозга за счет значительного обеднения и дефрагментации картины связей в сравнении с нормой (Рис. 1).

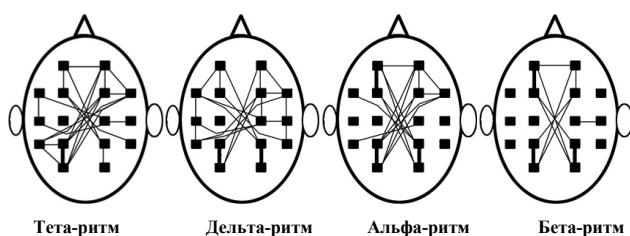
После лечения ПО ЭЭГ в значительной степени меняет свою структуру, причем более динамично у больных с ДАП. У них появляются длинные транскаллозальные перекрестные связи средней силы между задними и передними ассоциативными зонами, картина которых похожа во всех диапазонах ЭЭГ (Рис. 2).

Больные с постдислокационным ВС демонстрировали другую динамику ПО ЭЭГ. Смысл происходящих у них изменений заключался лишь в уменьшении и ослаблении жесткого каркаса связей между обеими височными долями головного мозга, что соответствовало менее выраженной клинической динамике (Рис. 3). В демонстрируемом случае по сознанию больной вышел на уровень акинетического мутизма (АМ).

Обсуждение результатов

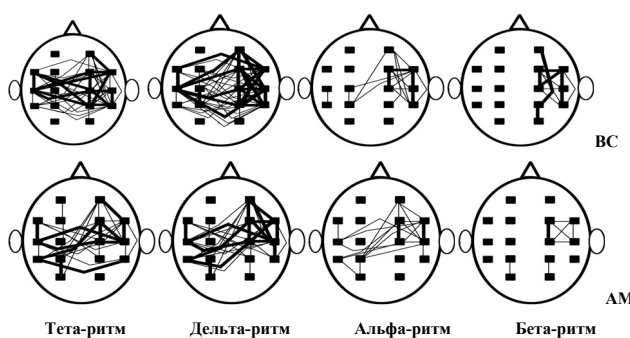
Казалось бы, ВС при ТЧМТ должно формироваться по единому механизму. Однако это не так. Наиболее понятной является картина ПО ЭЭГ у больных с ДАП. В этом случае обеднение и дефрагментация связей представляются естественными, ведь у больных отсутствуют проявления высшей нервной деятельности, которая является общепризнанной функцией коры головного мозга. На первый взгляд кажется непонятной ситуация при постдислокационном ВС. Судя по результатам исследования ПО ЭЭГ, в этом случае мозг работает в запредельно напряженном режиме. Возникают несколько вопросов, требующих ответа. Во-первых, чем объясняется эта ситуация, во-вторых, почему при этом отсутствует функция сознания и, в-третьих, почему такой «густой» каркас связей имеет преимущественно битемпоральное распространение. Ответы на вопросы находятся в рассмотрении механизмов поражения ствола головного мозга при его дислокации и анатомической организации проводящих путей головного мозга. Развитие комы происходит из-за разобщения ствола головного мозга с его корой, вследствие чего нарушается его интегративная деятельность. Дезинтеграция деятельности головного мозга как «бодрствующей» мультисенсорной системы при коме возникает из-за существенного затруднения прохождения афферентных импульсов различной модальности по стволу головного мозга. При дислокации ствола головного мозга в первую очередь и в максимальной степени в силу анатомических и сосудистых факторов страдает медиальная петля, в которой проходят проводники болевой, температурной, тактильной чувствительностей и пути глубокого суставно-мышечного чувства [1]. Больной, находящийся в коме, лежит с закрытыми глазами, что исключает поступление в мозг зрительной информации. Вестибулоталамический путь располагается в глубине ствола головного мозга, чуть впереди от заднего продольного пучка, и надежно защищен его массивом [9], поэтому при дислокации ствола головного мозга он не повреждается и проведение вестибулярной информации не страдает. Не исключено, что в головной мозг поступает и слуховая информация, пути проведения которой располагаются в латеральной петле. Следовательно, работа мозга определяется как максимум двумя видами афферентаций, корковые представители которых находятся именно в височных долях головного мозга. Именно этим, на наш

Рисунок 2. Пространственная организация ЭЭГ у больных в вегетативном состоянии после ДАП. Тонкие линии – связи средней интенсивности, жирные линии – связи сильной интенсивности



взгляд, объясняется развитие битемпорального и интра-темпорального каркасов связей при ВС вследствие дислокации ствола головного мозга. Эти многочисленные связи препятствуют налаживанию интегративной деятельности головного мозга и тормозят встраивание в нее других отделов его коры. Данная ситуация является ярким примером негативной нейропластичности.

Рисунок 3. При выходе из вегетативного состояния в акинетический мутизм каркас межтемпоральных связей уменьшается и ослабляется. Обозначения те же



Эффективность ТТХВД при постдислокационном ВС и ВС вследствие ДАП, по нашему мнению, может быть объяснена разными механизмами. В первом случае она определяется дефолтным воздействием на обширную систему связей между обеими височными долями за счет двустороннего ослабления базовой вестибулярной афферентации. При ВС вследствие ДАП двустороннее уменьшение вестибулярной афферентации способствует актуализации других видов сенсорики (зрительной, слуховой, глубокого суставно-мышечного чувства и др.). В морфо-функциональных исследованиях показано, что в условиях, когда нервная структура имеет несколько афферентных входов, при перерезке одного из них другие входы расширяют свои терминальные поля, занимая свободные участки на телах нейронов или их дендритах [10]. «Деафферентация приводит к реактивации нервного центра из других афферентных источников и формированию..., по существу, его новой организации» [3]. Действие вестибулярной дерекции с учетом внутримозговых связей вестибулярной системы является многоуровневым, затрагивает практически все структуры головного мозга, начиная со ствола и заканчивая корой головного мозга. Механизм ВД является многоплановым, так как, согласно закону денервационной гиперчувствительности Кеннона-Розенблюта (1948), у денервированных нейронов повышается чувствительность как к возбуждающим, так и тормозным электрическим и химическим влияниям. Действие ВД в отличие от других известных видов модуляции сенсорных процессов имеет постоянный характер и обладает значительным временным потенциалом, являясь базисом устойчивости проте-

кания процесса компенсаторных перестроек в головном мозге.

Транскраниальная микрополяризация проекций задних ассоциативных зон коры головного мозга применялась нами в качестве вспомогательного метода в расчете на ведущее значение этих областей мозга в ассоциативных афферентных процессах, активация которых, по нашим расчетам, должна была осуществлять дополнительный толчок к его интегративной деятельности.

Выводы

1. Объединяющий подход к изучению вегетативного состояния, не учитывающий его этиологию, следует считать несостоятельным, так как даже в рамках посттравматического вегетативного состояния можно выделить две группы больных – с постдислокационным вегетативным состоянием и вегетативным состоянием вследствие диффузного аксонального поражения головного мозга, которые имеют самостоятельные, разительно отличающиеся друг от друга, механизмы.

2. Транстимпанальную химическую вестибулярную дерекцию в сочетании с транскраниальной микрополяризацией проекций задних ассоциативных зон коры головного мозга в настоящее время можно считать методом выбора лечения посттравматических вегетативных состояний.

3. Лечение больных, находящихся в посттравматическом вегетативном состоянии, по изложенной методике должно начинаться в максимально ранние сроки или в поздние сроки травматической комы, когда у больных состоялась стабилизация жизненно важных функций.

Литература

1. Балашов А. Н. Синдромы разобщения ствола головного мозга нейрореаниматологических больных (клинико-неврологическое, электрофизиологическое и морфологическое исследования). Автореферат дисс....канд. мед. Наук, СПб, 1992, с. 27.
2. Вартанова И. В., Янишевский С. Н., Полушин А. Ю., Андреев А. А. Вегетативное состояние (обзор литературы). Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2009, т. 6, № 6, с. 21-26.
3. Котляр Б. И. Пластичность нервной системы: Учебное пособие, М, Изд-во МГУ, 1986, с. 240.
4. Ливанов М. Н. Пространственная организация процессов головного мозга. М., «Наука», 1972, с. 8, 23-26.
5. Нарышкин А. Г., Преображенская И. Г., Тимофеев И. С. и др. Новый патогенетический способ лечения цервикальной дистонии (обоснование, методика, результаты). Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко», 2000, № 3, с. 7 – 11.
6. Нарышкин А. Г., Шелякин А. М. Способ лечения заболеваний экстрапирамидной нервной системы. Патент на изобретение № 2168997, опубликовано 20. 06. 2001.
7. Павлова Л. А., Нестеров А. В., Бокова Е. Н., Немыкин О. Н., Павлова Т. В. Анализ структуры тяжелой черепно-мозговой травмы, тактики оперативного вмешательства и вариантов выполнения краниопластики. Фундаментальные исследования, 2009, № 10, с. 25 – 27.
8. Талыпов А. Э. Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы. Автореферат диссдокт. мед. Наук, М., 2015, с. 44.
9. Хечинашвили С.Н. Вестибулярная функция. – Тбилиси: «Изд. АН ГССР» - С 23 – 24.
10. Шепперд Г. Нейробиология: В 2-х т. Т 1. Пер. с англ. – М.: Мир, 1987 - С 348 – 392.
11. Principles of neurosurgery / editors Robert G. Grossman, Christopher M. Loftus – 2nd ed. – Ph – N.Y., Lippincott – Raven publ., 1999 – P. 117.

Полный список литературы доступен по запросу в редакции