

Ю.Л. Журавков^{1,2}, А.Л. Станишевский², А.А. Королева³

ВЕГЕТАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО “БГМУ”¹,
УЗ “9-я ГКБ” г. Минск²

В статье приведены современные взгляды на определение, этиологию, патогенез и клинические проявления вегетативного состояния (ВС). Диагноз «вегетативное состояние» устанавливаются клинически, дополнительные методы исследования не позволяют подтвердить диагноз или прогнозировать исход ВС. Актуальной является разработка методик прогнозирования исхода ВС.

Ключевые слова: вегетативное состояние, кома, сознание.

Yu.L. Zhuravkov, A.L. Stanishevskiy, A.A. Koroleva

VEGETATIVE STATE

Modern views on definition, an aetiology, a pathogenesis and clinical exhibitings of a vegetative state (VS) are resulted in the article. The diagnosis «a vegetative state» position clinically, additional methods of research do not allow to confirm the diagnosis or to prognosticate outcome VS. Working out of procedures of forecasting of outcome VS is actual.

Key words: vegetative state, coma, consciousness.

Вегетативное состояние (ВС) - состояние, которое характеризуется:

- полным отсутствием осознания себя и окружающего;
- сопровождается сохранностью цикла сон-бодрствование;
- имеется полная или частичная сохранность вегетативных функций гипоталамуса и ствола головного мозга.

Этиология вегетативного состояния:

- черепно-мозговая травма (является причиной комы с исходом в вегетативное состояние примерно в половине случаев - значительный удельный вес травмы в генезе вегетативного состояния, вероятно, отражает большое количество сообщений об исходе тяжелой ЧМТ, публикуемых нейрохирургами);
 - цереброваскулярные заболевания;
 - гипоксия (причинами гипоксического поражения мозга являются: остановка сердца в результате сердечных заболеваний и в ходе внечерепных операций, обструкция дыхательных путей, тяжелая гипотензия, а также удушение и отравление угарным газом и т.д.);
 - нейроинфекции;
 - опухоли головного мозга;
 - несвоевременная коррекция гипогликемии;
 - пороки развития головного мозга;
 - хронические дегенеративные заболевания мозга в далекой зашедшей стадии.

Критерии диагноза «вегетативное состояние».

Основным отличием вегетативного состояния от комы является появление реакции пробуждения, т.е. спонтанное открытие глаз. В то время как спонтанное открытие глаз – это легко распознаваемый признак окончания периода комы, установление отсутствия сознания на фоне бодрствования, т.е. перехода больного из комы в вегетативное состояние, иногда представляет значительную трудность. Дело в том, что сознание не является феноменом «все или ничего», и порой достаточно сложно понять, воспринимает ли больной сигнал извне и осознает ли он самого себя. Тем более нет общепринятого определения термина «сознание». Сложность также заключается в том, что у больных в вегетативном состоянии рефлекторная активность достаточно разнообразна и диапазон ее расширяется с течением времени, что может ошибочно интерпретироваться как проявление возвращающегося сознания. Принимая во внимание все сложности, связанные с установлением диагноза вегетативное состояние, в том числе юридические и социальные аспекты этой проблемы, диагностические критерии ВС тщательно отбирались профессиональными организациями неврологов. Диагностические критерии для постановки диагноза «вегетативное состояние» были приняты на Международном конгрессе по реабилитационной медицине в 1995 году, одобрены в 2001 году на Европейском конгрессе по интенсивной терапии в Брюсселе и в настоящее время являются общепринятыми. Вегетативное состояние подразумевает под собой:

- отсутствие признаков осознания пациентом себя и окружающего;
- отсутствие осознанных, повторяющихся целенаправленных ответов на слуховые, зрительные, тактильные или болевые стимулы;
- восстановление цикла сон-бодрствование;
- функциональную активность гипоталамуса и ствола головного мозга достаточную для поддержания спонтанного дыхания и адекватной гемодинамики;
- характерны различные варианты краниальных (зрачковых, окулоцефалических, корне-альных, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов, недержание мочи и кала. Персистирующим называют вегетативное состояние продолжительностью более месяца. Под перманентным (хроническим) вегетативным состоянием, подразумевают невозможность восстановления сознания. Рекомендовано считать

переход из персистирующего в перманентное вегетативное состояние по истечении трех месяцев после нетравматического повреждения мозга и 12 месяцев после травмы. Для обозначения состояния, когда пациент уже не соответствует критериям вегетативного состояния, но в то же время и нет признаков полного восстановления сознания, предложен термин «состояние малого сознания». У части пациентов вегетативное состояние является переходным периодом, и впоследствии у них восстанавливается сознание. Первыми признаками выхода из вегетативного состояния являются:

- фиксация взгляда;
- устойчивая реакция слежения глазами;
- выполнение простых заданий.

Признаками перехода в «состояние малого сознания» являются:

- 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).

В 1996 году на международной рабочей конференции, посвященной проблеме вегетативного состояния, было рекомендовано не расценивать слежение глазами как симптом выхода больного из вегетативного состояния, если оно не дополняется другими признаками сознания. При появлении более надежного и устойчивого контакта, при котором пациент может сообщить некоторые данные о себе, ориентируется в окружающей обстановке, считается, что объем сознания превышает «состояние малого сознания». Следует отметить, что адекватная оценка уровня сознания иногда является достаточно трудной задачей. Первоначально пациенты могут вступать в контакт лишь с определенными людьми.

Инструментальные методы обследования пациентов в вегетативном состоянии.

Общепринятые критерии диагноза «вегетативное состояние» включают лишь данные неврологического осмотра. Несмотря на возможности современных методов нейровизуализации, позволяющих оценить как анатомию, так и уровень метаболизма мозга, появление новых методик исследования мозгового кровотока и биоэлектрической активности мозга, – ни один из этих методов не может точно подтвердить или опровергнуть диагноз вегетативного состояния.

- На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у пациентов в вегетативном состоянии регистрируется один из четырех паттернов биоэлектрической активности. Наиболее часто регистрируются тета- и дельта-ритмы, иногда с признаками пароксизмальной активности и межполушарной асимметрии. В редких случаях может быть обнаружен близкий к норме альфа-ритм, бета-ритм (устойчивый к фотостимуляции), изоэлектрическая запись. Характерной особенностью паттернов ЭЭГ во всех наблюдениях - устойчивость к фотостимуляции.

- Вызванные потенциалы у пациентов в вегетативном состоянии отражают лишь неоднородность анатомических разрушений проводящих путей мозга, в совокупности составляющих картину вегетативного состояния.

- Методы нейровизуализации. Характерных для вегетативного состояния изменений мозга на компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) не выявляется. Чаще описываются признаки атрофии мозгового вещества с вторичным расширением желудочковой системы. При атрофии коры наблюдается расширение субарахноидальных про-

странств. Существует точка зрения, что степень и интенсивность развития атрофии мозга может быть прогностическим признаком исхода вегетативного состояния. Возможности новых методов обследования позволяют получать более подробную информацию. В последние годы появилась протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС), используемая для изучения биохимических и метаболических процессов мозга с помощью определения отношения уровня N-ацетил аспартата к креатину. В большинстве случаев у пациентов в вегетативном состоянии травматического генеза на МРТ изменения зрительных бугров не обнаруживаются. На изображениях, полученных с помощью протонной МРС, у всех пациентов обнаруживаются повреждения зрительных бугров. Однако возможность осуществления этого метода только в ограниченном числе институтов делает данную методику практически мало значимой.

- Мозговой кровоток. Определение уровня мозгового кровотока у пациентов в вегетативном состоянии имеет ограниченную диагностическую и прогностическую ценность и представляет больший интерес при решении вопроса о необходимости проведения ликворшунтирующих операций или пластики костного дефекта. Наличие гидроцефалии и посттравматических дефектов не редкость у этих пациентов, это может обуславливать синдром затрудненной перфузии, нарушение венозного оттока и т.д.

- Позитронно-эмиссионная томография. Каким образом клинические проявления вегетативного состояния согласуются с нарушениями метаболизма головного мозга до конца не ясно.

Таким образом, не установлен уровень биоэлектрической активности и метаболизма мозга, определяющий грань между сознательной и бессознательной деятельностью. Равно как и не найдено методик инструментального обследования, определяющих наличие или отсутствие сознания у пациентов в вегетативном состоянии.

Диагноз «вегетативное состояние» остается клиническим, и ни один из дополнительных инструментальных методов исследования не оказывает существенной помощи в постановке диагноза.

Морфологические исследования.

Морфологические исследования мозга больных, умерших в вегетативном состоянии, представляют достаточно вариативную картину.

Специфических для вегетативного состояния морфологических изменений не выявляется. Имеются лишь некоторые закономерности в зависимости от причины, вызвавшей кому с последующим переходом в вегетативное состояние. Известно, что серое вещество наиболее уязвимо к гипоксии. Так, при гипоксически-ишемическом поражении преимущественно наблюдается распространенный некроз в коре, обычно сочетающийся с поражением зрительных бугров. Однако у некоторых больных отмечается сохранность коры с преимущественным поражением зрительных бугров. В случае ЧМТ чаще наблюдается диффузное поражение субкортикального белого вещества, известное как диффузное аксональное повреждение мозга.

У больных, умерших в вегетативном состоянии, иногда обнаруживается валлеровский тип демиелинизации субкортикального белого вещества и нисходящих путей ствола головного мозга.

На протяжении вегетативного состояния наблюдается прогрессирующее атрофическое поражение с формированием гидроцефалии *ex vacuo*.

Суммировать данные о морфологических изменениях головного мозга у больных, находившихся перед смертью в вегетативном состоянии, можно следующим образом:

- Специфические морфологические изменения, характерные для вегетативного состояния, как по локализации, так и по

объему поражения, отсутствуют.

- Наиболее характерны некротические изменения коры головного мозга (диффузные или локальные), зрительных бугров, повреждения подкоркового белого вещества (диффузное аксональное повреждение 2-3 степени).

- При ишемическом и гипоксическом повреждении мозга преобладают некрозы коры и зрительных бугров, при травматическом - признаки диффузного аксонального повреждения и поражения зрительных бугров.

- У части пациентов развивается выраженная атрофия мозга, одним из механизмов которой является демиелинизация подкоркового вещества и нисходящих проводников в стволе головного мозга.

Причину нахождения больного в вегетативном состоянии невозможно объяснить только структурным повреждением мозга, а сроки и уровень восстановления у больных в вегетативном состоянии не укладываются в известную динамику компенсаторно-восстановительных процессов. В последнее время появляется все больше работ о роли апоптоза при различной патологии мозга. Вероятно, этот механизм клеточной смерти активизируется и у пациентов, находящихся в вегетативном состоянии, так как деафферентация нейронов и их ассоциации являются следствием практически любого тяжелого повреждения головного мозга. В контексте рассуждений о возможной роли апоптоза в патогенезе вегетативного состояния важно отметить, что сенсорная стимуляция замедляет процесс апоптоза в головном мозге.

Патофизиологические основы вегетативного состояния.

Основными патофизиологическими механизмами комы являются подавление функций коры и восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, обусловленные ишемией, гипоперфузией, реперфузией, гипоксией нейрональных и глиальных клеточных массивов, биохимические нарушения, изменения баланса нейротрансмиттеров и медиаторов воспалительной реакции, нарушения функционирования гематоэнцефалического барьера и распределения воды в головном мозге, патологические изменения паренхиматозных органов. Отсутствие сознания сопровождается существенным подавлением спонтанной и вызванной рефлекторной активности. Известной особенностью восстановительных процессов в мозге является отсутствие у зрелых нейронов способности к делению. Формирование новых межнейрональных контактов, которые по мере созревания включаются в межнейрональную интеграцию и создают новые функциональные ансамбли, восстановление синаптического пула, дендритного дерева нейронов, активация и гипертрофия сохранившихся синапсов – все эти механизмы играют важную роль в восстановлении интегративных функций ЦНС, сознания. После того как перечисленные выше процессы частично остановлены и стабилизированы, больной выходит из состояния комы. Возникновение реакции пробуждения свидетельствует о восстановлении интегративной деятельности физиологических механизмов, связанных с ретикулярной формацией и другими структурами. Обычно возникновение реакции пробуждения сопровождается восстановлением достаточно полноценного сознания, и только небольшая часть больных переходит в вегетативное состояние. Многочисленные работы, описывающие альтерацию морфологических структур, нарушение функциональных связей, повреждение и разрушение физиологических систем, часто не освещают эндогенные, присущие самой нервной системе механизмы, а цепь описываемых событий не объединена общей патофизиологической концепцией. Отечественная школа патофизиологии создала направление изучения этиологии и патогенеза нервных расстройств с точки зрения функциональных систем, нарушения доминантных отноше-

ний, типовых патологических процессов. Теоретические и экспериментальные основы такого подхода к патологии ЦНС наиболее ярко представлены в работах академика Г.Н. Крыжановского. По определению Г.Н. Крыжановского, типовыми патологическими процессами в нервной системе являются такие процессы, которые не имеют специфической этиологической характеристики, осуществляются при различных формах патологии нервной системы и играют роль базовых патогенетических механизмов нервных расстройств. Процессы деполаризации нейронов, резкого снижения порога возбудимости нейронов с повышением судорожной готовности, гиперчувствительность эффекторных систем нейронов, характерные для раннего постреанимационного периода, являются компонентами типовых патологических процессов: дефицита торможения, растормаживания, деафферентации с повышением чувствительности структур к биологически активным веществам (закон Кеннона-Розенблюта) и т.д. Эти процессы, наравне с первичным повреждением, возникающим вследствие органического дефекта, приводят к патологическим изменениям интегративной деятельности нервной системы. Некробиотические процессы, ишемия приводят к деафферентации нейронов с повышением их возбудимости, нарушением тормозных механизмов, что является одним из механизмов образования генератора патологически усиленного возбуждения (ГПУВ). ГПУВ представляет собой агрегат гиперактивных нейронов, продуцирующих чрезмерный, неконтролируемый поток импульсов, новую, необычную для деятельности нормальной нервной системы патологическую интеграцию, возникающую на уровне межнейрональных отношений. ГПУВ может образовываться практически во всех отделах ЦНС, его формирование и деятельность относятся к типовым патологическим процессам. Так, при формировании генератора в каудальной части обоих хвостатых ядер вызывает явления паркинсонизма, в сомногенной зоне – патологически удлиненный сон. Некоторые пароксизмальные неэпилептические состояния обусловлены деятельностью ГПУВ (абсансы, катаlepsия). Если ГПУВ образуется в тех отделах, которые в норме тормозят деятельность других структур ЦНС, или в отделах, активирующих тормозные структуры, то в этих случаях при деятельности генератора возникает патологически усиленное торможение, результатом которого является выпадение функций. Академик Г.Н. Крыжановский считает, что именно глубокое торможение мозговых структур и нарушение синаптической передачи способствуют выпадению сознания и отдельных функций мозга при постгипоксической энцефалопатии.

Можно предположить, что у больных в вегетативном состоянии, на фоне закономерных саногенетических пластических процессов, протекают и патологические процессы формирования в нервной системе новых, патологических информационных интеграций и патологических систем, удерживающих мозг в состоянии, клинически характеризующемся как вегетативное. Распад патологической системы, осуществление саногенетических процессов лежат в основе восстановления сознания, выхода больного из вегетативного состояния.

Выводы

1. Вегетативное состояние представляет собой один из вариантов выхода из комы, при котором на фоне бодрствования у пациентов нет признаков осознания себя и окружающего. Причиной комы, с последующим переходом в вегетативное состояние, могут быть различные поражения головного мозга.

2. Специфичного для вегетативного состояния морфологического субстрата не обнаружено.

3. Диагноз вегетативного состояния остается клиническим, дополнительные методы исследования не позволяют подтвердить диагноз или прогнозировать исход вегетативного состояния.

4. Очевидно, что определенная часть больных выходит из вегетативного состояния.

5. Можно предположить, что за внешней схожестью клинических проявлений лежат различные патофизиологические механизмы. Выявление таких механизмов должно способствовать совершенствованию методов лечения, которые пока в основном сводятся к уходу и правильному кормлению пациентов.

6. Остается практически неизученным как прогнозировать сроки выхода из вегетативного состояния, влияют ли на эти сроки, применяемые методы лечения, и, наконец, каков механизм восстановления сознания.

7. Социально-экономические, юридические аспекты, связанные с лечением пациентов в вегетативном состоянии, многообразны. Решение многих из них представляет существенные трудности даже для государств с развитой инфраструктурой реабилитации и социального обеспечения. Поэтому актуальными остаются разработки методик прогнозирования исхода вегетативного состояния, на основании которых можно проводить отбор пациентов для проведения целенаправленной интенсивной терапии в условиях отделения анестезиологии и реаниматологии и для общепринятого лечения в отделении неврологии.

Литература

1. *European Stroke Initiative: European stroke initiative recommendations for stroke management.* European stroke council, european neurological society and european federation of neurological societies. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:335-351.

2. *The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee: European stroke initiative recommendations for stroke management – update 2003.* *Cerebrovascular Disease* 2003;16:311-337.

3. Steiner, T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, Juvela S, Marchel A, Chapot R, Cognard C, Unterberg A, Hacke W: Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part i: Spontaneous intracerebral haemorrhage. The european stroke initiative writing committee and the writing committee for the eusi executive committee. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:294-316.

4. Lopez, AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ: Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: Systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367:1747-1757.

5. Brainin, M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V: Acute neurological stroke care in europe: Results of the european stroke care inventory. *Eur J Neurol* 2000;7:5-10.

6. Rothwell, PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z: Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (oxford vascular study). *Lancet* 2005;366:1773-1783.

7. Sacco, RL, Adams R, Albers G et al. American Heart Association; American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37: 577–617.

8. *Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками.* ESO, 2008.

Поступила 2.12.2013 г.