

Шарова Е.В.¹, Зайцев О.С.², Коробкова Е.В.¹, Захарова Н.Е.², Погосбекян Э.Л.², Челябинина М.В.¹,
Фадеева Л.М.², Потопов А.А.²

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия; ²ФГАУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

¹117485 Москва, ул. Бултерова, 5А; ²125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., 16

Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы

Цель исследования — определение поведенческих проявлений и электроэнцефалографических коррелятов модально-неспецифического внимания (ВН) на клинической модели тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ).

Пациенты и методы. Обследовано 35 пациентов с ТЧМТ в динамике посткоматозного восстановления психической деятельности, а также 23 здоровых испытуемых (контрольная группа). У пациентов анализировали поведенческие проявления ВН от комы до ясного сознания. Исследовали изменения паттерна электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и показателей ее когерентности в фоне и при активизации разных форм ВН (ориентировочная реакция на звуковой тон и открывание глаз, непроизвольное и произвольное зрительное) с использованием специально разработанных компьютеризированных приемов. Сравнивали особенности связанных с ВН изменений межполушарной когерентности ЭЭГ (MnKогЭЭГ) с данными диффузионно-тензорной 3Т-трактографии мозолистого тела (МТ).

Результаты. Показано, что нарушения ВН являются существенным, «осевым расстройством» у больных с тяжелым травматическим повреждением мозга. Выявлены качественные и количественные различия связанных с ВН изменений паттерна ЭЭГ и MnKогЭЭГ при обратимом и хроническом бессознательном состоянии, подтвержденные статистически. Значимым прогностически благоприятным признаком оказалось наличие реактивных изменений межполушарных связей ЭЭГ, включая лобные, уже на самых ранних этапах, характеризующихся отсутствием четких внешних проявлений сознания.

Установлена значимая корреляция между степенью сохранности трактов МТ (прежде всего, клюва, передней части корпуса, а также валика) и связанной с ВН реактивностью MnKогЭЭГ, что отражает определенную, хотя и нежесткую, структурную детерминированность последней.

Ключевые слова: внимание; посттравматические бессознательные состояния; электроэнцефалография.

Контакты: Елена Васильевна Шарова; ESharova@nsi.ru

Для ссылки: Шарова ЕВ, Зайцев ОС, Коробкова ЕВ и др. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;8(3):17–25.

Analysis of behavioral and EEG correlatives of attention in the dynamics of recovery of consciousness following severe brain injury
Sharova E.V.¹, Zaitsev O.S.², Korobkova E.V.¹, Zakharova N.E.², Pogosbekian E.L.², Chelyapina M.V.¹, Fadeeva L.M.², Potapov A.A.²

¹Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia;

²Acad. N.N. Burdenko Research Institute of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

¹5A, Butlerov St., Moscow 117485;

²16, Fourth Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047

Objective: to determine the behavioral manifestations and electroencephalographic correlates of modality-nonspecific attention using a clinical model of severe brain injury (SBI).

Patients and methods. 35 patients with SBI in the dynamics of post-coma recovery of mental activity (a study group) and 23 healthy subjects (a control group) were examined. The behavioral manifestations of NSA from coma to clear consciousness were analyzed in the patients. Changes in the pattern of EEG and in the indices of its coherence in the presence and activation of different forms of attention (an orienting response to the sound and eye opening; involuntary and voluntary visual forms), by applying specially developed computerized techniques, were investigated. The features of associated with attention changes in interhemispheric EEG coherence (IHC) with the data of 3T diffusion tensor tractography of the corpus callosum (CC) were compared.

Results. Attention disorders were shown to be essential and an «axial disorder» in patients with SBI. There were statistically confirmed qualitative and quantitative differences attention-associated changes in the EEG pattern and IHC in reversible and chronic unconsciousness. The important favorable prognostic sign proved to be reactive changes in interhemispheric EEG relations, including frontal ones characterized by

the absence of clear external manifestations of consciousness in the very earliest stages.

There was a significant correlation between the preservation of CC tracts (primarily, the rostrum, anterior portion, and splenium) and attention-related reactivity of IHC, which reflects the specific, though nonrigid, structural determinacy of the latter.

Keywords: attention; posttraumatic unconsciousness; electroencephalography.

Contact: Elena Vasilyevna Sharova; ESharova@nsi.ru

For reference: Sharova EV, Zaitsev OS, Korobkova EV, et al. Analysis of behavioral and EEG correlatives of attention in the dynamics of recovery of consciousness following severe brain injury. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(3):17–25.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-3-17-25>

Исследование функции внимания (ВН) в динамике нарушенного и восстанавливающегося сознания становится все более актуальным [1–3]. Именно внешние признаки ВН (непроизвольные движения глаз, слежение взглядом, фиксация взора) относятся к числу первых значимых показателей выхода из комы, появления и прояснения сознания [4, 5], которые в значительной степени определяют успешность восстановления сознания при церебральной патологии [6, 7].

Дополнительного изучения требует морфофункциональный субстрат обеспечения разных видов модально-неспецифического ВН при угнетении сознания. Имеющиеся представления о связи непроизвольного ВН с состоянием регуляторных структур стволового уровня (продолговатый и средний мозг), а произвольного ВН с состоянием медиобазальных отделов лобных и височных долей [8] уточняются и дополняются данными о существовании полушарных систем модально-неспецифического ВН (префронтальная и задняя, париетальная) [9]; схемой избирательной модуляции активности коры при произвольном селективном ВН фронтоталамической регуляторной системой, включающей медиодорзальное ядро таламуса и префронтальную кору в качестве «стержня» [10]. Известны также премоторные теории ВН [11, 12], предполагающие, что движения глаз и сдвиги ВН обеспечиваются тесно связанными механизмами с участием, помимо премоторных отделов коры, верхних бугров четверохолмия и задних отделов теменной коры.

Среди электрографических маркеров ВН широко используется метод длиннолатентных вызванных потенциалов [13–16]. Вместе с тем далеко не исчерпаны возможности электроэнцефалографии, с которой начиналась электрофизиология ВН [17–18]. К числу маркеров разных видов ВН относят повышение локальной пространственной синхронизации на электроэнцефалограммах (ЭЭГ) [8, 19] и высокочастотную (30–170 Гц) ЭЭГ-активность [20, 21], специфику поведения других ритмов [22, 23], а также особенности топографии изменений ЭЭГ при оценке ВН, отражающие участие различных активирующих подсистем мозга [24].

Ранее нами был предложен методический алгоритм для ЭЭГ-исследования модально-неспецифического ВН человека (произвольное и непроизвольное, ориентировочная реакция) и выявлен ряд ЭЭГ-марке-

ров у здоровых взрослых [25]. К их числу отнесена топография изменений внутри- и особенно межполушарных когерентных связей ЭЭГ (МпКогЭЭГ): однонаправленная реактивность лобно-полюсных и передневисочных связей в контексте фронтоталамической активации, реципрокная реактивность при ориентировочной реакции в контексте фронтоталамических и гиппокампальных взаимодействий [10, 26]. Наряду с диффузным ослаблением когерентных связей отмечено более локальное их усиление в области представительства «работающего» анализатора, совпадающее с зоной повышения оксигенации крови по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) [25].

Цель исследования – оценка поведенческих проявлений и ЭЭГ-коррелятов разных видов модально-неспецифического ВН в динамике восстановления психической деятельности от комы до ясного сознания на клинической модели тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ).

Пациенты и методы. Основную группу составили 35 пациентов с ТЧМТ, сопровождавшейся угнетением сознания, в процессе восстановления психической деятельности. Возраст больных варьировал от 8 до 60 лет (в среднем 28 лет). По данным комплексного клинического обследования (неврологического, психиатрического, компьютерная томография, МРТ) у всех пациентов было выявлено многокомпонентное и множественное поражение мозга: различные варианты ушибов с отеком, внутричерепные гематомы с дислокацией в сочетании с диффузно-аксональным поражением. По клиническим шкалам оценивали текущий клинический статус и уровень сознания [4, 27–29], а также исход болезни через 1 год после травмы [2, 30].

На момент первого исследования у 25 пациентов диагностированы разные формы посткоматозного бессоз-

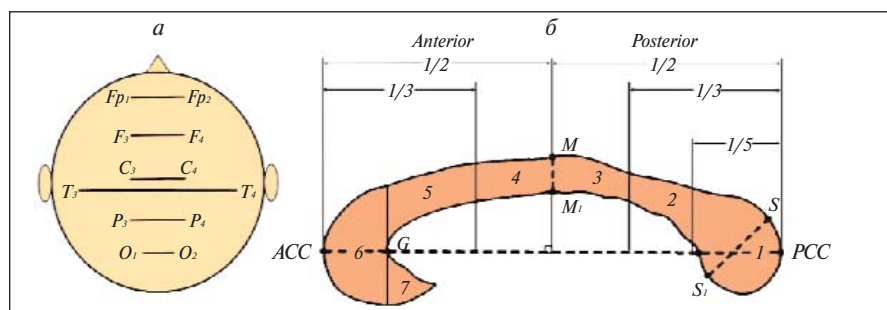


Рис. 1. Схема регионов оценки количественных структурно-функциональных показателей МпКогЭЭГ (а) и МТ (б)

1 – валек, 2 – перешеек, 3 – задняя, 4 – средняя и 5 – передняя части ствола (корпуса), 6 – колено, 7 – клюв

Таблица 1. Корреляция реактивности MnKогЭЭГ при активизации ВН со шкалами сознания и исхода во всех наблюдениях

Реактивность MnKогЭЭГ	ШКГ		Сознание		Исход по ШКГ		Обратимость ПКБС			
	K _{ког}	р	K _{ког}	р	K _{ког}	р	K _{ког}	р		
O ₁ -O ₂	0,36	0,050	0,01	0,70	0,26	0,46	0,04	0,782	0,25	0,30
P ₃ -P ₄	0,50	0,007	0,15	0,82	0,46	0,23	0,13	0,364	0,12	0,37
C ₃ -C ₄	0,36	0,052	-0,02	0,69	0,47	0,23	0,36	0,006	0,12	0,59
F ₃ -F ₄	0,48	0,010	0,14	0,78	0,46	0,24	0,27	0,048	-0,01	0,50
Fp ₁ -Fp ₂	0,44	0,015	0,13	0,74	0,40	0,18	0,26	0,049	0,00	0,51
T ₃ -T ₄	0,63	0,000	0,44	0,80	0,50	0,18	0,17	0,215	-0,06	0,33

Примечание. Здесь и в табл. 2-3: ШКГ – шкала комы Глазго; K_{ког} – коэффициент ранговой корреляции Спирмена; ДИ – доверительный интервал. Жирным выделены наибольшие значения коэффициента корреляции.

Таблица 2. Корреляция реактивности MnKогЭЭГ при активизации ВН со шкалами сознания и исхода у пациентов с ПКБС

Реактивность MnKогЭЭГ	Исход по ШКГ			Обратимость ПКБС		
	K _{ког}	р	95% ДИ	K _{ког}	р	95% ДИ
O ₁ -O ₂	0,32	0,038	0,04 0,58	0,12	0,460	-0,19 0,43
P ₃ -P ₄	0,51	0,001	0,26 0,73	0,20	0,228	-0,11 0,49
C ₃ -C ₄	0,63	0,000	0,41 0,79	0,44	0,003	0,17 0,66
F ₃ -F ₄	0,57	0,000	0,33 0,76	0,34	0,032	0,03 0,60
Fp ₁ -Fp ₂	0,48	0,001	0,22 0,69	0,20	0,215	-0,15 0,49
T ₃ -T ₄	0,54	0,000	0,21 0,77	0,18	0,259	-0,09 0,39

нательного состояния (ПКБС) длительно от 2 мес до 7 лет, выход из которого характеризовался появлением понимания речи и устойчивого выполнения инструкций. У 11 пациентов ПКБС оказалось хроническим или малообратимым: у 5 осталось состояние акинетического мутизма, у 6 – состояние с минимальными проявлениями сознания в виде неустойчивого выполнения отдельных элементарных инструкций (мутизм с пониманием речи). У остальных пациентов ПКБС длилось до 7 мес, при этом наблюдалась разная степень дальнейшего восстановления психической деятельности – от появления собственной речевой активности (дезинтеграция речи) до пограничных (со здоровьем) легких когнитивных и эмоционально-личностных нарушений.

Группу контроля составили 23 здоровых испытуемых в возрасте 18–34 лет (средний возраст 24,3±5,6 года). Все они дали письменное разрешение и информированное согласие на участие в исследовании, одобренное этическим комитетом Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

При регистрации ЭЭГ использовали стандартизированные компьютерные приемы активизации ВН [25]: для произвольного ВН – появляющееся без предварительной инструкции на темном экране в случайном временном порядке красное пятно; для произвольного ВН – хаотически перемещающийся по экрану красный шар, за которым испытуемому, независимо от состояния, предлагалось следить глазами. Исследовали ориентировочную ЭЭГ-реакцию на открывание глаз,

а также на предъявление меняющихся по частоте (250, 500, 1000 Гц) звуковых сигналов интенсивностью 60 Дб при закрытых глазах. Наряду с этим у пациентов с ПКБС и отсутствием речевого контакта использовали и более широкий индивидуализированный спектр приемов для выявления поведенческих эквивалентов разных форм ВН, которые контролировали с помощью фото- или видеосъемки.

ЭЭГ регистрировали по международной схеме 10–20% по 18 каналам монополярно (относительно ушных индифферентных электродов) с полосой пропускания 0,3–35 Гц в состоянии покоя с закрытыми глазами и при активизации разных видов ВН. Проводили качественную оценку паттерна ЭЭГ в фоне и при афферентации с локализацией эквивалентных дипольных источников ее отдельных составляющих по программе Brainloc [31]. Количественные ЭЭГ-корреляты ВН оценивали на основе сравнения ее когерентных характеристик в фоне с состояниями ВН друг с другом с использованием статистического пакета программ В.Г. Воронова – О.М. Гриндель [32] и непараметрического критерия Манна – Уитни. Когерентность ЭЭГ (КогЭЭГ) рассчитывали для всех возможных сочетаний пар областей коры по диапазонам основных физиологических ритмов (дельта, тета, альфа, бета) и в полосе 0,5–20 Гц.

Результаты электрофизиологических исследований при патологии сопоставляли с нормативными данными, а также с данными комплексного клинического обследования больного. В частности, был проведен

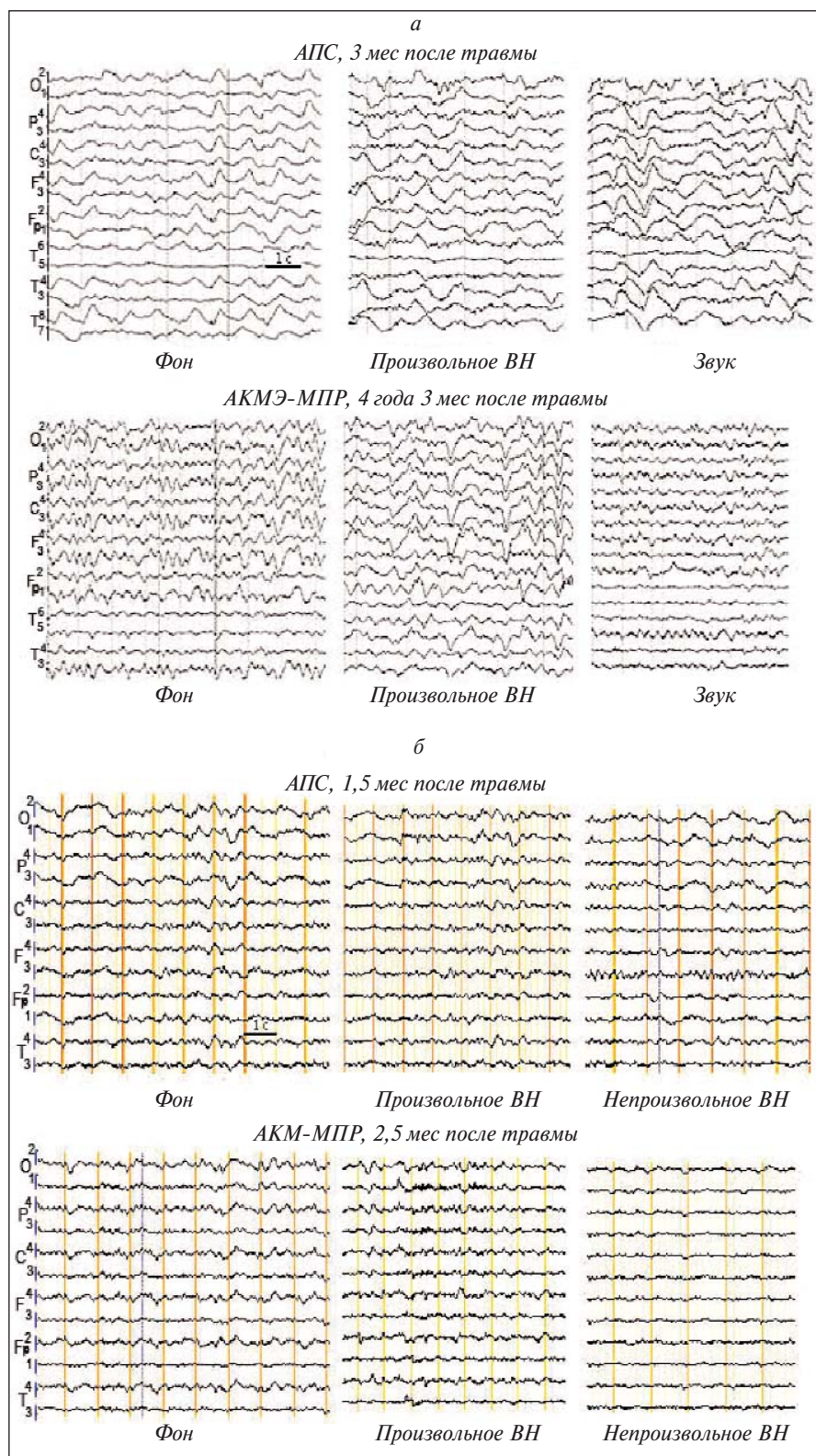


Рис. 2. Индивидуальные примеры реактивных изменений ЭЭГ при активизации ВН у пациентов с посттравматическим угнетением сознания: ХБС (а) и ОБС (б).
Здесь и на рис. 3–4: АПС – апалический синдром (вегетативное состояние); АКМ – акинетический мутизм; АКМЭ – акинетический мутизм с эмоциональными реакциями; МПП – мутизм с пониманием речи

корреляционный анализ формализованных показателей реактивности МпКогЭЭГ по 6 корковым областям (рис. 1, а) с клиническими характеристиками текущего состояния и исхода травматической болезни: по всей выборке наблюдений (47 исследований у 23 пациентов с ТЧМТ и 9 исследований у здоровых; табл. 1), а также в самых ранних стадиях восстановления сознания у пациентов с ПКБС (вегетативное состояние и акинетический мутизм – 31 исследование; табл. 2).

Кроме того, изменения МпКогЭЭГ при активизации ВН сопоставляли с состоянием трактов мозолистого тела (МТ), являющегося анатомической основой межполушарных взаимодействий. У 9 здоровых и 21 пациента с ТЧМТ на 3Т-магнитно-резонансном томографе была выполнена диффузионно-тензорная трактография (ДТ) МТ. При анализе МТ впервые для ТЧМТ использован дифференцированный топографический подход. На сагиттальных срезах изображений МТ выделяли 7 топографических зон: валик, перешеек, заднюю, среднюю и переднюю части ствола (корпуса), колена и клвов [33, 34] (см. рис. 1, б). В каждой зоне вычисляли коэффициент фракционной анизотропии, характеризующий целостность нервных волокон. Топографическое соответствие выделенных зон МТ и вычисления МпКогЭЭГ между симметричными затылочными, теменными, центральными, лобными и височными областями (см. рис. 1, а) позволяли сопоставить показатели ДТ и ЭЭГ.

При вычислении коэффициентов ранговой корреляции Спирмена между клиническими характеристиками состояния, региональными показателями реактивности ЭЭГ и ДТ МТ проводили формализацию МпКогЭЭГ для каждого региона: 1 – нет достоверных изменений при ВН ни в одном из анализируемых частотных диапазонов; 2 – есть достоверные изменения в одном или нескольких диапазонах независимо от их направленности.

Результаты. Анализ поведенческих проявлений ВН в процессе выхода из ПКБС показал, что патология ВН была существенным компонентом на всех уровнях психопатологической симптоматики, вплоть до пограничных нарушений.

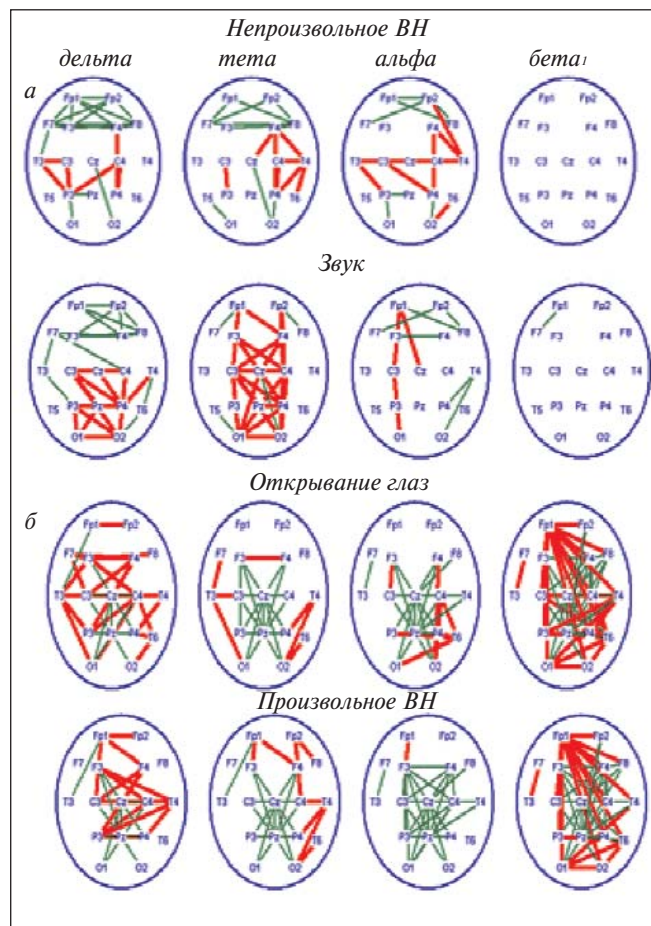
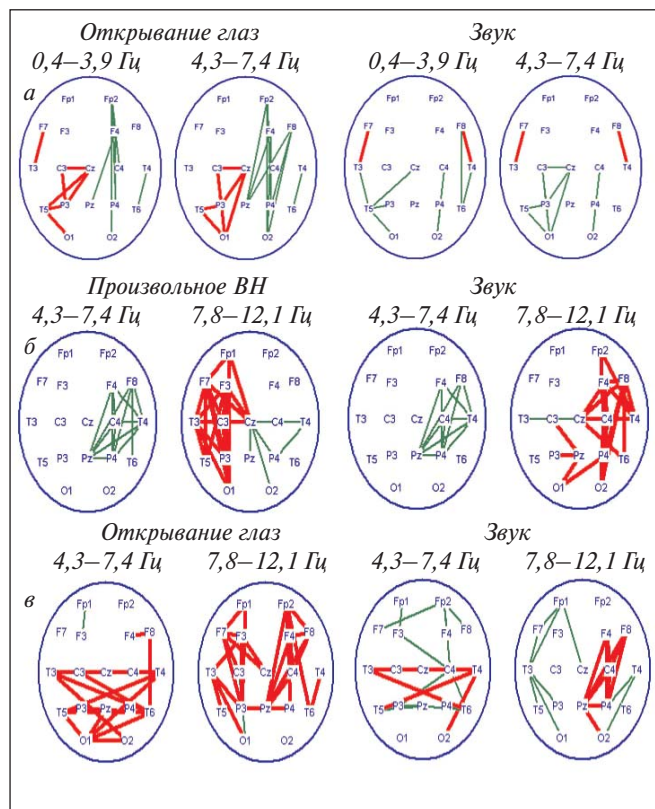


Рис. 3. Характерные варианты изменений КогЭЭГ, связанных с активизацией ВН, у пациентов с ХБС. а – локальная форма: больной Я., через 10 мес после травмы, АКМЭ; б – генерализованная внутриполушарная форма: больной К., через 8 лет после травмы, АКМЭ; в – усиление по задним корковым областям: больной М., через 7 лет после травмы, АКМЭ. Здесь и на рис. 4: КогЭЭГ при реакции: больше (толстые линии), меньше (тонкие линии), чем в фоне ($p < 0,05$)

В коме и вегетативном статусе внешние признаки ВН, как правило, уловить не удавалось или они были неспецифичными (например, общее вздрагивание, замирание, открывание глаз при внезапных звуковых или болевых раздражителях). По мере регресса комы, вегетативного статуса могла появиться относительно направленная реакция на болевые и тактильные стимулы с попыткой локализовать или устранить их, что свидетельствовало о ВН к этим телесным раздражителям.

Более отчетливые признаки ВН при акинетическом мутизме – фиксация взора на объектах и слежение глазами за перемещающимися предметами, лицами, звуками – позволяли судить о распределении ВН и уровне его устойчивости.

При восстановлении дифференцированных реакций (акинетический мутизм с эмоциональными реакциями) ВН уже позволяло больным отличать близких и знакомых людей от незнакомых.

При восстановлении речевого контакта с больным (мутизм с пониманием речи, состояние с отдельными попытками речи) обнаруживалось появление ВН при обращениях, просьбах, инструкциях.

После восстановления речевого контакта с больными, как правило, отмечались состояния спутанности сознания, характеризующиеся вариативными формами патоло-

Рис. 4. Изменения КогЭЭГ, связанные с активизацией ВН, у пациентов с ОБС в стадии АКМ. а – больной К. через 7 мес после травмы. Через год – восстановление сознания и психической деятельности до пограничного с нормой уровня; б – больной И. через 3,5 мес после травмы. Через год – восстановление с тяжелой инвалидизацией (слабоумие с дезориентацией)

гии ВН с трудностью сколько-нибудь продолжительного его привлечения или удержания.

Нарушения ВН наблюдались и в случаях достижения «хорошего восстановления» по шкале исходов Глазго, особенно при необходимости действовать в новой нестандартной обстановке.

Динамический анализ фоновой ЭЭГ представлен на рис. 2, а, б. Определялись выраженные отличия от нормы паттерна и структуры КогЭЭГ, специфические черты, касающиеся формы угнетенного сознания, а также направленности развития патологического состояния.

ЭЭГ-реакции, связанные с активизацией ВН, в процессе наблюдения выявлялись практически у всех пациентов с ПКБС. Однако их характер (как в паттерне ЭЭГ, так и в структуре ее когерентности) существенно отличался от нормы, был изменчив по времени и форме, а также динамике при обратимой (ОБС) и хронической (ХБС) формах ПКБС.

При ХБС изменения ЭЭГ, связанные с ВН, были обедненными и стереотипными как при разных видах афферентации, так и во времени. В рисунке ЭЭГ в ответ на используемые стимулы усиливалась патологическая медленная

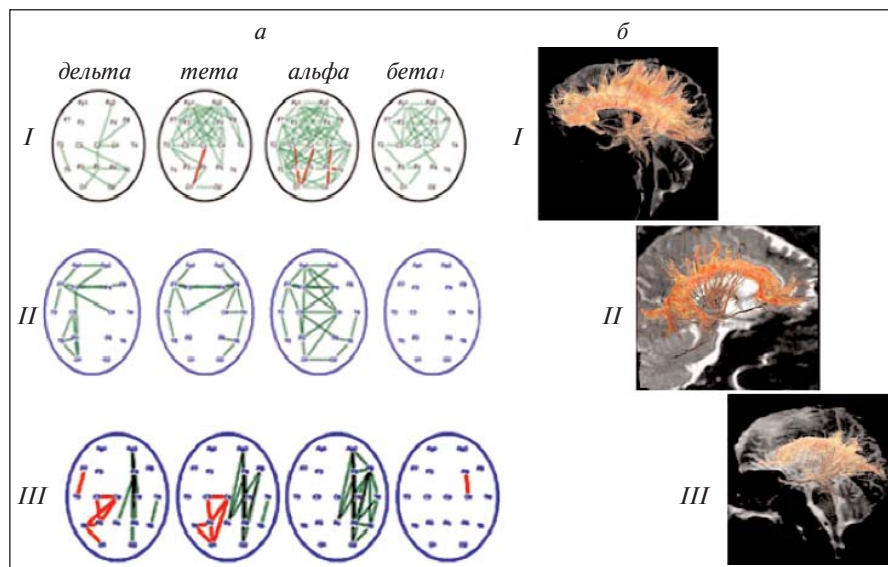


Рис. 5. Сопоставление характерных вариантов изменений МпКогЭЭГ при открывании глаз и состоянии трактов МТ в норме и при посттравматическом угнетении сознания. а – n=10; б – здоровый испытуемый. I – норма; II – ОБС (на рис. а и б – индивидуальные наблюдения); III – ХБС (на рис. а и б – индивидуальные наблюдения)¹

или эпилептиформная активность локального либо пароксизмального характера (см. рис. 2, а). Появление в отдельных случаях фрагментарной альфа-активности было обусловлено стволовыми или подкорковыми (гиппокамп) эквивалентными дипольными источниками.

По сравнению со здоровыми у пациентов с ПКБС реактивные изменения КогЭЭГ наблюдались на фоне характерного диффузного снижения в основных частотных диапазонах. Связанные с привлечением ВН изменения КогЭЭГ при ХБС преобладали внутри полушарий при ослаблении (отсутствии) межполушарной реактивности этого показателя, особенно в передних корковых зонах (симметричные центральные, лобные и лобно-полюсные отведения; рис. 3). Они касались главным образом медленной дельта- и особенно тета-активности и зачастую проявлялись в форме усиления связей в этих диапазонах по сравнению с фоном. И при вегетативном состоянии, и при мутизме отмечена модальная неспецифичность изменений КогЭЭГ (т. е. их сходство при разных приемах активизации ВН), что свидетельствовало о наличии лишь самой элементарной и неспецифической формы ВН – ориентировочной реакции.

При ХБС выделено несколько вариантов характерных изменений КогЭЭГ, связанных с активизацией ВН. Один из них, более присущий вегетативному состоянию, характеризовался локальным усилением связей в проекционной зоне активируемого анализатора при незначительной выраженности диффузных изменений КогЭЭГ (см. рис. 3, а). Другой вариант чаще проявлялся при акинетическом мутизме в виде превалирования распространенных изменений когерентности в пределах одного или обоих полушарий при ареактивности МпКогЭЭГ (см. рис. 3, б). Вероятной была реципрокность реагирования полушарий: усиление КогЭЭГ в одном полушарии при снижении ее в другом. Распространенность ЭЭГ-реакций, реализуемых главным образом по

медленным тета-ритмам при малой изменчивости корковой активности (диапазоны альфа и бета), указывало на ослабление корково-корковых и кортико-фугальных связей на фоне доминирования активности подкорковых структур мозга. Подобный тип реактивности КогЭЭГ расценивался как измененная ориентировочная реакция в условиях вертикального стволово-коркового разобщения. У пациентов с разными формами мутизма при активизации ВН отмечен также вариант реактивности с выраженными изменениями симметричных и диагональных (полисинаптических) КогЭЭГ в височно-теменно-затылочной области (см. рис. 3, в).

Для ОБС были характерны большая динамичность и изменчивость связанных с ВН ЭЭГ-реакций и по видам стимуляции, и во времени. В паттерне ЭЭГ в ходе одного исследования могли наблюдаться как реактивное усиление локальных патоло-

гических знаков в зоне наибольшей деструкции, так и появление негрубых признаков срединного раздражения (вспышки тета-ритма). По мере восстановления чаще выявлялись изменения по типу агузальной реакции (см. рис. 2, б).

В структуре КогЭЭГ на фоне восстановления сознания отмечался переход доминирующей реактивности при ВН от тета- к альфа-диапазону. Причем доминирование в генерации альфа-активности перемещалось от стволово-подкорковых источников к лобно-базальным (что указывало на включение в работу мозга отдельных элементов фронтоталамической системы), а также к характерным для нормы затылочным источникам.

Системные перестройки КогЭЭГ при активизации ВН у пациентов с ОБС были также обеднены по сравнению с нормой: число реактивно изменяющихся (чаще усиливающихся) когерентных связей снижено. Однако характерным являлось наличие межполушарной реактивности, включая лобные доли, уже на самых ранних посткоматозных этапах (рис. 4, а, б). Изменения КогЭЭГ в лобных областях при ВН (между симметричными, а также диагональными зонами) отражали, по-видимому, потенциальные возможности фронтоталамического комплекса, включение которого особенно наглядно выражено при произвольном ВН (см. рис. 4, б).

В ранних стадиях восстановления сознания у пациентов с ОБС отмечались латерализованность и стереотипность ЭЭГ-реагирования на стимулы разной модальности: преимущественное усиление КогЭЭГ в левой гемисфере при вегетативном состоянии и в правой при мутизме, что указывало на наличие у них недифференцированного непроизвольного ВН.

У некоторых больных наблюдалось также преобладание изменений КогЭЭГ в затылочных областях при зрительных пробах и в височных областях при предъявлении звука как отражение локального компонента ЭЭГ-реакций. По мере восстановления речи изменения КогЭЭГ при ВН приобретали черты, характерные для здоровых (см. рис. 4).

¹Цветной рисунок представлен на сайте: nnp.ima-press-net

Корреляционный анализ показал значимую сопряженность большинства исследуемых клинических и МпКогЭЭГ-признаков. Во всех наблюдениях она была наиболее выраженной между реактивностью МпКогЭЭГ симметричных теменных и центральных корковых зон и показателями текущего состояния пациентов; между реактивностью МпКогЭЭГ лобных и лобно-полюсных зон и исходом ТЧМТ (см. табл. 1). В ранних стадиях восстановления сознания наблюдалась сопряженность между реактивностью МпКогЭЭГ передних корковых зон (симметричных центральных и лобных) и исходом травмы (см. табл. 2): полная ареактивность МпКогЭЭГ характерна лишь для ХБС в форме вегетативного состояния или акинетического мутизма; при восстановлении до ясного сознания МпКогЭЭГ всегда менялась при активизации ВН. Изменчивость МпКогЭЭГ симметричных височных областей (см. табл. 1) была низкой не только у больных, но и в норме и поэтому представлялась малоинформативной для различия ХБС и ОБС.

При качественных сопоставлениях обнаружено определенное соответствие между характером реактивности МпКогЭЭГ и структурной целостностью МТ как анатомической основы межполушарного взаимодействия (рис. 5): наличие изменений при ВН МпКогЭЭГ лобных корковых областей было сопряжено с относительной сохранностью трактов МТ в этих регионах (норма и ОБС), тогда как ареактивность МпКогЭЭГ – с генерализованным (распространенным) повреждением (редукцией) трактов МТ (ХБС).

Для оценки степени структурной детерминированности исследуемого показателя ЭЭГ был проведен корреляционный анализ региональных характеристик реактивности МпКогЭЭГ при активизации ВН и коэффициента фракционной анизотропии МТ (см. рис. 1, табл. 3). Как следует из данных табл. 3, значения корреляции между этими параметрами весьма вариативны (0,30–0,74). Причем их максимальные величины (0,48–0,74) сопоставимы с клиническими характеристиками и даже превышают таковые. Выявлены зоны МТ, в которых корреляция фракционной анизотропии со всеми показателями реактивности МпКогЭЭГ неспецифично повышена (валик, колено и клюв МТ) или снижена (перешеек и задняя часть корпуса).

Обсуждение. Исходя из представлений о значении ВН как одного из базисных компонентов сознания [35], в настоящей работе были исследованы и впервые описаны клиничко-психопатологические проявления активизации ВН у пациентов на всех этапах восстановления психической деятельности (от комы до ясного сознания и дальнейшей позитивной динамики спустя годы после травмы). Показано, что нарушения ВН являются существенным, «осевым расстройством» при ТЧМТ, по степени регресса этих нарушений можно судить о динамике состояния больного и эффективности реабилитации.

Данные ЭЭГ-исследований о наличии практически у всех пациентов с ПКБС изменений, связанных с активизацией ВН (но качественно и количественно различающихся при ОБС и ХБС), дополняют данные клинической нейрофизиологии, базирующиеся главным образом на методике вызванных потенциалов [15, 16], и имеют диагностическое и прогностическое значение. Выявленные ЭЭГ-реакции в виде повторяющегося на разные стимулы усиления патологических феноменов и локального повышения КогЭЭГ по медленным ритмам могут отражать формирование в ЦНС описанных нами ранее [36] патологических очагов с доминантными свойствами, затрудняющих дальнейшее восстановление сознания. Эти результаты нацеливают на решение очень сложной проблемы подавления доминантных очагов [37].

К числу прогностически благоприятных признаков, характерных для ОБС, отнесено наличие связанных с ВН изменений МпКогЭЭГ, включая лобные доли, уже на самых ранних этапах, характеризующихся отсутствием четких внешних проявлений сознания.

Впервые выявлена значимая корреляция между степенью сохранности трактов МТ (прежде всего, клюва, колена и валика) и связанной с ВН реактивностью МпКогЭЭГ, что отражает определенную нежесткую структурную детерминированность последней. В ранее опубликованных исследованиях значимая корреляция степени повреждения МТ обнаруживалась только с такими интегральными показателями, как тяжесть состояния, степень первичного угнетения сознания у пациентов с ТЧМТ и ее исход [38–40]. Структурно-функциональная обусловленность патологии ВН и нарушений меж- и внутриполушарных связей требуют дальнейшего уточнения, возможно, на других клинических моделях (инсульт, гипоксия или опухоль головного мозга).

Таблица 3. Корреляция реактивности МпКогЭЭГ с региональными показателями фракционной анизотропии МТ

Реактив- ность МпКогЭЭГ	ФА ₁			ФА ₂			ФА ₃			ФА ₄			ФА ₅		
	К _{корр}	р	95% ДИ	К _{корр}	р	95% ДИ	К _{корр}	р	95% ДИ	К _{корр}	р	95% ДИ	К _{корр}	р	95% ДИ
O1-O2	0,57	0,00	0,27 0,78	0,44	0,02	0,04 0,74	0,30	0,12	-0,13 0,65	0,45	0,01	0,08 0,74	0,55	0,00	0,21 0,78
P1-P2	0,65	0,00	0,38 0,82	0,46	0,02	0,07 0,76	0,40	0,04	0,03 0,71	0,49	0,01	0,17 0,76	0,43	0,02	0,01 0,73
C1-C2	0,43	0,02	0,11 0,69	0,33	0,08	-0,05 0,62	0,37	0,05	0,03 0,66	0,29	0,12	-0,05 0,62	0,16	0,42	-0,21 0,50
F1-F2	0,53	0,00	0,22 0,76	0,30	0,12	-0,10 0,66	0,35	0,07	-0,06 0,70	0,42	0,03	0,05 0,71	0,46	0,01	0,10 0,74
Fp1-Fp2	0,48	0,01	0,10 0,72	0,39	0,04	-0,01 0,73	0,33	0,08	-0,11 0,70	0,34	0,07	-0,12 0,68	0,35	0,06	0,00 0,66
T1-T2	0,67	0,00	0,45 0,82	0,37	0,05	0,02 0,62	0,36	0,06	0,03 0,62	0,57	0,00	0,29 0,79	0,50	0,01	0,20 0,73

Наша интерпретация результатов ЭЭГ, базирующаяся на данных литературы об электрографических особенностях зрительного восприятия, формирования функции ВН на разных этапах онтогенеза [24], основывается на сходстве динамики посттравматического восстановления психической деятельности и формирования ее в онтогенезе [41]. Такой взгляд, безусловно, отличается от представлений о сходстве восстановления сознания с процессом пробуждения [42, 16], но представляется более продуктивным в плане диагностики и развития нейрореабилитационных подходов, что подразумевает большее разнообразие компенсаторных нейропластических перестроек головного мозга по сравнению с процессом постепенного пробуждения. Так, в настоящей работе показано, что у пациентов с ХБС преобладают характерные для младенческого возраста ЭЭГ-признаки разновидностей непроизвольного ВН с его преимущественным обеспечением лимбической системой и вероятным вовлечением парие-

тальной коры [9]. У пациентов с ОБС уже на ранних этапах восстановления наряду с ЭЭГ-проявлениями непроизвольного ВН отмечаются и признаки относительной функциональной сохранности фронтоталамической системы, обуславливающей наличие (или постепенное восстановление) произвольного ВН. Значение степени структурно-функционального нарушения этой системы при ПКБС подчеркивается в работах S. Laureys и соавт. [43] и других авторов [44], которые основываются на данных нейровизуализации. Учитывая важную роль сохранности (или восстановления) структурно-функционального межполушарного, а также фронтоталамического взаимодействия для формирования ВН при ПКБС, полученные данные могут способствовать разработке адресной нейротерапии [45].

Поддержано грантами РФФИ (№ 15-36-01038, №15-06-10836), РФФИ № 16-29-08255 (офи-м).

ЛИТЕРАТУРА

1. Потапов АА, Лихтерман ЛБ, Кравчук АД, Рошаль ЛМ. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. 2009;(2):3-8. [Potapov AA, Likhterman LB, Kravchuk AD, Roshal' LM. Traumatic brain injury: problems and prospects. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N.Burdenko*. 2009;(2):3-8. (In Russ.)].
2. Зайцев ОС, Царенко СВ. Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). Москва: Литасс; 2012. 120 с. [Zaitsev OS, Tsarenko SV. *Neiroteanimatoriologiya. Vykhod iz komy (terapiya postkomatoznykh sostoyanii)* [The recovery from coma (therapy of postcoma states)]. Moscow: Litass; 2012. 120 p.]
3. Александрова ЕВ, Тенедиева ВД, Потапов АА. Посттравматические бессознательные состояния. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 392 с. [Aleksandrova EV, Tenedieva VD, Potapov AA. *Posttravmaticheskie bessoznatel'nye sostoyaniya* [Post-traumatic unconscious states]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 392 p.]
4. Доброхотова ТА, Потапов АА, Зайцев ОС, Лихтерман ЛБ. Обратимые посткоматозные бессознательные состояния. Социальная и клиническая психиатрия. 1996;(2):26-36. [Dobrokhotova TA, Potapov AA, Zaitsev OS, Likhterman LB. Postcoma reversible unconscious state. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhia-triya*. 1996;(2):26-36. (In Russ.)].
5. Доброхотова ТА, Шарова ЕВ, Зайцев ОС, Сергиенко ЕА. Психиатрический аспект проблемы адаптации больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, перенесших длительную кому. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. 1992;(1):29-32. [Dobrokhotova TA, Sharova EV, Zaitsev OS, Sergienko EA. The psychiatric aspect of the problem of adaptation of patients with severe traumatic brain injury undergoing prolonged coma. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N.Burdenko*. 1992;(1):29-32. (In Russ.)].
6. Monti MM, Coleman MR, Owen AM. Executive functions in the absence of behavior: functional imaging of the minimally conscious state. *Prog Brain Res*. 2009;177:249-60. doi: 10.1016/S0079-6123(09)17717-8.
7. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med*. 2010 Feb 18;362(7):579-89. doi: 10.1056/NEJMoa0905370. Epub 2010 Feb 3.
8. Хомская ЕД. Нейропсихология. Москва: Издательство МГУ; 2002. С. 225-38. [Khomskaya ED. *Neiropsikhologiya* [Neuropsychology]. Moscow: Izdatel'stvo MGU; 2002. P. 225-38.]
9. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*. 1990;13:25-42.
10. Мачинская РИ. Нейрофизиологические механизмы произвольного внимания (аналитический обзор). Физиология человека. 2003;53(2):133-50. [Machinskaya RI. Neurophysiological mechanisms of voluntary attention (analytical review). *Fiziologiya cheloveka*. 2003;53(2):133-50. (In Russ.)].
11. Rizzolatti G, Riggio L, Dascola I, Umilta C. Reorienting attention across the horizontal and vertical meridians: evidence in favor of a premotor theory of attention. *Neuropsychologia*. 1987;25(1A):31-40.
12. Братусь БС, редактор. Общая психология. Т. 4. Внимание. Москва: Академия; 2006. С. 248-51. [Bratus' BS, editor. *Obshchaya psikhologiya. Vol. 4. Vnimanie* [General psychology. Vol. 4. Attention]. Moscow: Akademiya; 2006. P. 248-51.]
13. Наатанен Р. Внимание и функции мозга. Москва: Издательство Московского университета; 1998. 556 с. [Naatanen P. *Vnimanie i funktsii mozga* [Attention and brain function]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1998. 556 p.]
14. Salil HP, Pierre NA. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential. *Int J Med Sci*. 2005;2(4):147-54. Epub 2005 Oct 1.
15. Окнина ЛБ, Шарова ЕВ, Зайцев ОС и др. Длиннолатентные компоненты акустического вызванного потенциала (N100, N200 и P300) в прогнозе восстановления сознания у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. 2011;(3):19-30. [Oknina LB, Sharova EV, Zaitsev O, et al. Long-latency components of acoustic evoked potentials (N100, N200 and P300) to predict recovery of consciousness in patients with severe traumatic brain injury. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N.Burdenko*. 2011;(3):19-30. (In Russ.)].
16. Гнездицкий ВВ, Пирадов МА. Нейрофизиология комы и нарушения сознания (анализ и интерпретация клинических наблюдений). Иваново: ПресСто; 2015. 528 с. [Gnezditskii VV, Piradov MA. *Neirofiziolgiya komy i narusheniya soznaniya (analiz i interpretatsiya klinicheskikh nablyudenii)* [Neurophysiology of coma and disorders of consciousness (analysis and interpretation of clinical observations)]. Ivanovo: PresSto; 2015. 528 p.]
17. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1949 Nov;1(4):455-73.
18. Соколов ЕН. Нервная модель стимула и ориентировочный рефлекс. Вопросы психологии. 1960;(4):128-37. [Sokolov EN. Nervous model of the stimulus and the estimated reflex. *Voprosy psikhologii*. 1960;(4):128-37. (In Russ.)].
19. Мачинский НО, Мачинская РИ, Труш ВД. Электрофизиологическое исследование функциональной организации мозга человека при направленном внимании. Сообщение 1. Взрослые в норме. Физиология человека. 1990;16(2):5-15. [Machinskii NO, Machinskaya RI, Trush VD. Electrophysiological study of the functional organization of the human brain at the direction of the attention. Message 1. Normal adults. *Fiziologiya cheloveka*. 1990;16(2):5-15. (In Russ.)].
20. Данилова НН, Астафьев СВ. Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма. Журнал высшей нервной деятельности. 2000;50(5):791-803. [Danilova NN, Astaf'ev SV. The attention of the person as a

- specific relationship of EEG rhythms with wave modulators of the cardiac rhythm. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti*. 2000;50(5):791-803. (In Russ.).
21. Knyazeva MG, Fornari E, Vtuli R, et al. Imaging of a synchronous neuronal assembly in the human visual brain. *Neuroimage*. 2006 Jan 15;29(2):593-604. Epub 2005 Sep 22.
22. Строганова ТА, Посикера ИН, Писаревский МВ, Цетлин ММ. Тета-ритм ЭЭГ при эндогенном внимании у доношенных и недоношенных детей в возрасте 5 месяцев жизни. *Физиология человека*. 2006;32(5):24-35. [Stroganova TA, Posikera IN, Pisarevskii MV, Tsetlin MM. Theta EEG rhythm in endogenous attention in full-term and preterm infants at age 5 months. *Fiziologiya cheloveka*. 2006;32(5):24-35. (In Russ.).]
23. Fourcher JR, Otzenberg H, Gounot D. Where arousal meets attention: a simultaneous fMRI and EEG recording study. *Neuroimage*. 2004 Jun;22(2):688-97.
24. Фарбер ДА, Бетелева ТГ. Формирование системы зрительного восприятия в онтогенезе. *Физиология человека*. 2005;31(5):26-36. [Farber DA, Beteleva TG. Formation of system of visual perception in ontogenesis. *Fiziologiya cheloveka*. 2005;31(5):26-36. (In Russ.).]
25. Шарова ЕВ, Болдырева ГН, Куликов МА и др. ЭЭГ-корреляты состояний зрительного и слухового внимания у здоровых испытуемых. *Физиология человека*. 2009;35(1):5-14. [Sharova EV, Boldyreva GN, Kulikov MA, et al. EEG correlates of visual and auditory attention states in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka*. 2009;35(1):5-14. (In Russ.).]
26. Болдырева ГН, Шарова ЕВ, Добронравова ИС. Роль регуляторных структур в формировании ЭЭГ человека. *Физиология человека*. 2000;26(5):19-34. [Boldyreva GN, Sharova EV, Dobronravova IS. The role of regulatory structures in the formation of human EEG. *Fiziologiya cheloveka*. 2000;26(5):19-34. (In Russ.).]
27. Teasdale G, Jennet B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4.
28. Доброхотова ТА, Гриндель ОМ, Брагина НН и др. Восстановление сознания после длительной комы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1985;85(5):720-6. [Dobrokhotova TA, Grindel' OM, Bragina NN, et al. Recovery of consciousness after prolonged coma in patients with severe traumatic brain injury. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1985;85(5):720-6. (In Russ.).]
29. Зайцев ОС. Восстановление психической деятельности после длительной комы у больных с черепно-мозговой травмой. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва; 1993. 24 с. [Zaitsev OS. Recovery of mental activity after prolonged coma in patients with traumatic brain injury. Autoref. diss. cand. med. sci. Moscow; 1993. 24 p.]
30. Jennet B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: A practical scale. *Lancet*. 1975 Mar 1;1(7905):480-4.
31. Коптелов ЮМ, Гнездицкий ВВ. Анализ «скальповых потенциальных полей» и трехмерная локализация источников эпилептической активности мозга человека. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1989;89(6):11-8. [Koptelov YuM, Gnezditskii VV. Analysis of «scalp potential fields» and three-dimensional localization of sources of epileptic activity of the human brain. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 1989;89(6):11-8. (In Russ.).]
32. Воронов ВГ, Шекутьев ГА, Гриндель ОМ. Пакет программ для статистического сравнения записей ЭЭГ. Клинические нейронауки: нейрофизиология, неврология, нейрохирургия. Материалы международной конференции. Июнь 2003. Гурзуф; 2003. С. 22-4. [Voronov VG, Shchekut'ev GA, Grindel' OM. A software package for statistical comparison of EEG traces. *Clinical neuroscience: neurophysiology, neurology, neurosurgery. Proceedings of the international conference*. June 2003. Gurzuf; 2003. P. 22-4.]
33. Witelson SF. Hand and sex differences in the isthmus and genu of the human corpus callosum. *Brain*. 1989 Jun;112(Pt 3):799-835.
34. Ткаченко ЛА, Тороннова НО, Красношечкова ЕИ и др. Сравнительное МРТ-морфометрическое исследование мозолистого тела мозга доношенных и недоношенных детей раннего грудного возраста. *Физиология человека*. 2014;40(1):36-42. [Tkachenko LA, Toronova NO, Krasnoshechkova EI, et al. Comparative MRI-morphometric investigation of the corpus callosum of the brain of full-term and preterm infants in early infancy. *Fiziologiya cheloveka*. 2014;40(1):36-42. (In Russ.).]
35. Вундт В. Сознание и внимание. В кн.: Леонтьев АН, Пузырей АА, Романов ВЯ, редакторы. *Хрестоматия по вниманию*. Москва: Издательство Московского университета; 1976. С. 8-25. [Vundt V. Consciousness and attention. In: Leont'ev AN, Puzyrej AA, Romanov VYa, editors. *Khrestomatiya po vnimaniyu* [Anthology of attention]. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 1976. P. 8-25.]
36. Шарова ЕВ. Электрографические корреляты реакций мозга на афферентные стимулы при посткоматозных бессознательных состояниях у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Физиология человека*. 2005;31(3):5-15. [Sharova EV. An electrographic correlates of brain reactions to afferent stimuli in postcoma unconscious states in patients with severe traumatic brain injury. *Fiziologiya cheloveka*. 2005;31(3):5-15. (In Russ.).]
37. Нарышкин АГ, Горелик АЛ, Скоромец ТА и др. О возможностях частичного восстановления интегративной деятельности мозга у больных в вегетативном состоянии. *Физиология человека*. 2014;40(5):69-79. [Naryshkin AG, Gorelik AL, Skoromets T, et al. About the possibilities of partial recovery of integrative brain activity in patients in vegetative state. *Fiziologiya cheloveka*. 2014;40(5):69-79. (In Russ.).]
38. Захарова НЕ, Потапов АА., Корниенко ВН и др. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2010;(2):3-9. [Zakharova NE, Potapov AA., Kornienko VN, et al. Assessment pathways in the brain diffuse axonal injury using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2010;(2):3-9. (In Russ.).]
39. Potapov AA, Zakharova NE, Kornienko VN, et al. The neuroanatomical foundation for traumatic coma: clinical and magnetic resonance correlates. NN Burdenko. *J Neurosurg*. 2014;(1):4-12.
40. Zakharova N, Kornienko V, Potapov A, Pronin I. Neuroimaging of traumatic brain injury. London: Springer; 2014. 159 p.
41. Мяги МА. Длительные бессознательные состояния. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Тарту; 1969. 25 с. [Myagi MA. Long-lasting unconscious state. Autoref. diss. cand. med. sci. Tartu; 1969. 25 s.]
42. Laureus S, Tononi G. The Neurology of Consciousness. London: Elsevier; 2009. 423 p.
43. Laureys S, Faymonville ME, Luxen A, et al. Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state. *Lancet*. 2000;355(9217):1790-1.
44. Lutkenhoff ES, Chiang J, Tshibanda L, et al. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann Neurol*. 2015 Jul;78(1):68-76. doi: 10.1002/ana.24423. Epub 2015 May 4.
45. Копачка ММ, Шарова ЕВ, Трошина ЕМ и др. Асимметрия длиннолатентных компонентов слухового вызванного потенциала на фоне РТМС у здоровых испытуемых и пациентов с посттравматическим угнетением сознания. *Асимметрия*. 2015;9(2):18-29. [Kopachka MM, Sharova EV, Troshina EM, et al. Asymmetry of long-latency components of auditory evoked potential on a background RTMs in healthy subjects and patients with post-traumatic depression of consciousness. *Asimmetriya*. 2015;9(2):18-29. (In Russ.).]

Поступила 17.07.2016

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.