

# Полисомнография и клиническая оценка хронических нарушений сознания

А.И.Шпичко, Н.П.Шпичко, Д.В.Зинченко,  
М.В.Петрова

Федеральный научно-клинический центр  
реаниматологии и реабилитологии, Москва

Поиск нейрофизиологических маркеров, позволяющих верифицировать уровень сознания, остается важной задачей современной реабилитологии. Она интересна тем, что развитие вегетативного состояния или состояния минимального сознания не имеет анатомической привязки к повреждению каких-либо конкретных структур головного мозга. Изучение и динамический анализ структуры сна у пациентов с посткоматозными нарушениями сознания дает представление о сохранности или последовательном включении определенных структур мозга в процессе реабилитации. В исследовании проведен сравнительный анализ полисомнографических данных пациентов в вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания с поведенческой шкалой Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R), показана зависимость уровня сознания от наличия REM-фазы сна и K-комплексов в структуре полисомнограммы и тенденции к отсутствию циркадных ритмов у пациентов в посткоматозных бессознательных состояниях.

**Ключевые слова:** вегетативное состояние, состояние минимального сознания, полисомнография, шкала восстановления после комы, реабилитация.

## Polysomnographic and Clinical Assessment of Chronic Consciousness Disorders-

A.I.Shpichko, N.P.Shpichko, D.V.Zinchenko,  
M.V.Petrova

Federal Research and Clinical Center of  
Intensive Care Medicine and Rehabilitology,  
Moscow

The search for neurophysiological markers to verify the level of consciousness remains an important task of modern rehabilitology. It is interesting because the development of vegetative state or minimally-conscious state is not anatomically bound to damage of any particular structure of the brain. The study and dynamic analysis of sleep patterns in patients with post-comatose disorders of consciousness suggest preservation or sequential inclusion of certain brain structures in the rehabilitation process. The study conducts comparative analysis of polysomnographic data of patients in vegetative and minimally conscious states using Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). The dependency of the level of consciousness on the presence of REM sleep phase and K-complexes in the structure of polysomnograms is established. Additionally, lack of circadian

rhythms in patients in unconscious post-comatose states is observed.

**Keywords:** vegetative state, minimally conscious state, polysomnography, Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R), rehabilitation.

### Введение

Тяжелые повреждения головного мозга, сопровождающиеся хроническими нарушениями сознания вследствие различных патологических процессов, таких как черепно-мозговая травма (ЧМТ), ишемический или геморрагический инсульт, гипоксия мозга, доброкачественные и злокачественные новообразования головного мозга с развитием комы и выходом в вегетативное состояние (ВС) или в состояние минимального сознания (СМС), представляют собой серьезнейшую медико-социальную проблему. Успехи современной медицины в последние десятилетия, связанные с совершенствованием техники хирургического пособия на раннем этапе оказания помощи, внедрением новых материалов и методик, адекватной медикаментозной коррекции патофизиологических нарушений, позволили уменьшить летальность после тяжелых повреждений головного мозга, что, в свою очередь, увеличило число пациентов с хроническими нарушениями сознания.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в понимании патогенеза ВС и СМС, в настоящее время не существует нейрофизиологических методик, позволяющих достоверно верифицировать уровень сознания, и зачастую врач нейрореанимационного отделения сталкивается с определенными трудностями в оценке уровня сознания пациента после выхода из комы.

Точная диагностика уровня сознания, дифференциация вегетативного состояния от состояния минимального сознания, является важной диагностической задачей, позволяющей определять дальнейшую терапевтическую стратегию для каждого конкретного пациента. В то же время, по данным литературных источников, уровень ошибочного диагноза в этой области оценивается в 37–43% [1].

В настоящее время поведенческая оценка является основным методом, используемым для выявления признаков сознания, а также для дифференцирования ВС и СМС [2–4].

В то же время методика полисомнографии является довольно чувствительным инструментом оценки функционального состояния мозга. В литературе давно описаны нарушения сна у пациентов в критических состояниях [5]. Давно известно, что наличие фаз сна у пациентов с различным уровнем сознания на 1- и 2-й неделе после тяжелой ЧМТ является благоприятным прогностическим признаком [6]. Однако исследование сна и его характеристик у пациентов с хроническим нарушением сознания представляется само по себе сложной проблемой, поскольку такие пациенты не показывают нормальных поведенческих реакций и классических нейрофизиологических признаков сна. Поэтому изучение структуры сна у пациентов в посткоматозном бессознательном состоянии представляется нам актуальной проблемой.

Цель исследования – изучение архитектуры сна у пациентов с хроническим нарушением сознания и ее связь с клинической оценкой у пациентов в ВС и СМС.

### Материалы и методы

Было проведено исследование 22 пациентов с хроническим нарушением сознания, находившихся на

| Сознание, связь с окружающей средой и способность к реагированию в состоянии бодрствования и сна [8] |          |                           |                            |
|--|----------|---------------------------|----------------------------|
| Параметр   | Сознание | Связь с окружающей средой | Способность к реагированию |
| Бодрствование  | Да       | Да                        | Да                         |
| NREM сон   | Нет      | Нет                       | Нет                        |
| REM сон  | Да       | Нет                       | Нет                        |

лечении в реанимационных отделениях ФНКЦ РР – 10 мужчин и 12 женщин. Причиной посткоматозного бессознательного состояния у 12 пациентов послужила ЧМТ, у 6 пациентов – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), у 4 пациентов – аноксическое поражение мозга, уровень сознания оценивался у 10 пациентов как ВС, у 8 пациентов – СМС, у 4 пациента – СМС «плюс».

У всех пациентов оценивали неврологический статус, проводилась оценка уровня сознания по шкале CRS-R (J.T.Giacino, K.Kalmar, 2004). Полисомнографическое исследование проводилось на полисомнографе Somnoscreen plus (Somnomedics, Германия) в ночное время в течение 16–18 ч.

## Результаты и обсуждение

Для оценки стадий и фаз сна необходима запись следующих параметров: ЭЭГ, электроокулограмма (ЭОГ) и электромиограмма (ЭМГ) [7]. Причем для сна характерна закономерная последовательность смены определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий (В.М.Ковальзон, 1993 г.). Человек в физиологическом континууме «бодрствование – сон» показывает ряд признаков, в которые включены сознание, связь с окружающей средой и ответная реакция на эту среду. Эти взаимосвязи представлены в таблице.

У пациента с хроническим нарушением сознания эта схема грубо нарушена. Существование же нормального сна у пациентов с хроническим нарушением сознания все еще остается вопросом дискуссий.

Однако волновая структура ЭЭГ при записи полисомнографии у пациентов с хроническим нарушением сознания все же претерпевает определенные изменения, но может не иметь характерных стадийных изменений, присутствующих нормальной полисомнограмме, позволяющих выделять стадии и фазы сна. Более того, регистрируемые ЭЭГ колебания больше не отражают те же клеточные механизмы, что и при нормальном физиологическом сне. Кроме того, отсутствуют диагностические критерии сна для таких пациентов [9, 10].

Например, диффузную медленноволновую активность у пациента в бессознательном состоянии, характерную для 3-й стадии сна, конечно же нельзя интерпретировать как признак сна. А если и выявляется определенная стадийность смены полисомнографических картин, затруднена дифференциация переходов между стадиями. Поэтому для выявления предикторов восстановления сознания необходимо понимать, выделение каких графических элементов позволяет судить о реинтеграции нейронных связей в процессе реабилитации в рамках нейропластичности. Становится очевидным, что необходимо определение графических диагностических критериев в структуре полисомнограммы, позволяющих верифицировать стадии сна у пациентов с хроническими нарушениями сознания, и определить, какие из них могут служить маркерами уровня сознания.

Рассмотрим структуры, участвующие в генерации медленных волн во время сна в интактном мозге. В норме 2- и 3-я стадии сна представлены медленноволновой активностью тета и дельта диапазонов, а также такими элементами, как веретена сна и К-комплексы. Эти колебания формируются активностью

таламо-кортикальных релейных нейронов, нейронов таламического ретикулярного ядра и нейронов коры головного мозга.

Эта волновая активность более медленная, чем наблюдаемая в состоянии бодрствования или в фазе REM сна. Она играет фундаментальную роль в отражении процессов анализа информации, обрабатываемой центральной нервной системой, и фильтрации нерелевантной информации в коре головного мозга [11].

К-комплексы являются одним из графических элементов ЭЭГ сна и являются производным синхронизации корковой сети, которая навязывает периодические возбуждающие и тормозные влияния на кортикальные нейроны и характеризуют активность кортикоталамических связей [12].

Кроме того, являясь результатом синхронизированной активности большой популяции нейронов, К-комплекс гипотетически может отражать целостность мозга. Имеются данные о снижении амплитуды К-комплекса при интоксикации алкоголем и повышение его амплитуды при прекращении его употребления [13], что может указывать на диагностическую значимость этого элемента полисомнографической записи, зависящую от функционального состояния мозга.

Кроме того, существует точка зрения, что проявление сознания в состоянии сна проявляется исключительно сновидениями, а сон без сновидений – это состояние, в котором феноменология сознания исчезает [14, 15]. Согласно проведенным исследованиям, у пациентов в критическом состоянии, у которых при полисомнографии определялось отсутствие К-комплексов и веретен сна, а также выпадение 2-й фазы медленного сна имели более высокие риски смерти [16].

Поэтому среди множества характеристик, используемых при полисомнографии для оценки структуры сна, у пациентов с хроническим нарушением сознания мы использовали отдельные маркеры стадий сна.

В этом контексте надежными маркерами фаз сна, которые можно определить как показатели восстановления (или сохранности) кортико-таламических связей, могут служить наличие REM-фазы сна и наличие К-комплексов, которые возникают во 2-й стадии NREM-фазы сна.

У 10 пациентов ВС и 2 пациентов в СМС фазы сна не идентифицировались, регистрировалась полиморфная медленноволновая активность, оценка по CRS-R от 0 до 9 б. У 3 пациентов с ВС (оценка по CRS-R 10–15 б.) наблюдалась первая стадия сна, длительностью от 1 до 3 мин, чередующаяся с длительными, до 1–3 ч, периодами с полисомнографическими признаками бодрствования. У 3 пациентов, показавших самый высокий балл CRS-R (от 19 до 21 б.), наблюдалась фаза REM-сна, регистрировались К-комплексы, у 4 пациентов в СМС регистрировались единичные К-комплексы.

## Выводы

1. У пациентов с низкой оценкой CRS-R не регистрируются циклы медленный сон – быстрый сон.
2. У пациентов в СМС и оценкой CRS-R 11–14 б. зарегистрированы К-комплексы, стадия REM не зафиксирована.

3. У 3 пациентов в СМС и оценкой CRS-R 19-21 б. зарегистрированы 1- и 2-я стадии фазы медленного сна, REM-стадия, единичные К-комплексы.

### Заключение

Таким образом, исследование архитектуры сна у пациентов с хроническими нарушениями сознания демонстрирует определенные перспективы и может быть рекомендовано для оценки прогнозирования реабилитационного потенциала в условиях реанимационного отделения при тяжелых повреждениях головного мозга. Однако требуется дальнейшее продолжение работы для получения статистической доказательной базы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

### Литература

- Schnakers C., Vanhauzenhuysse A., Giacino J., Ventura M., Boly M., Majerus S., Moonen G., Laureys S. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC. Neurology*. 2009; 9: 35.
- Majerus S., Gill-Thwaites H., Andrews K. et al. Behavioral evaluation of consciousness in severe brain damage. *Progress in Brain Research*. 2005; 150: 397–413.
- Giacino J.T., Kalmar K., Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*. 2004; 85: 2020–2029.
- Parthasarathy S., Tobin M.J. Sleep in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*. 2004; 30: 2: 197–206.
- Cabello B., Parthasarathy S., Mancebo J. Mechanical ventilation: let us minimize sleep disturbances. *Current Opinion in Critical Care*. 2007; 13: 1: 20–26.
- Evans B.M., Bartlett J.R. Prediction of outcome in severe head injury based on recognition of sleep related activity in the polygraphic electroencephalogram // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1995; 59: 1: 17–25.
- Principles and practice of sleep medicine. – 4 ed. Philadelphia, PA. Elsevier. 2005.
- Cologan V., Schabus M., Ledoux D., Moonen G., Maquet P., Laureys S. Sleep in disorders of consciousness. *Sleep Medicine Reviews*. 2010; 14: 2: 97–105. doi:10.1016/j.smrv.2009.04.003.
- Sanders R.D., Tononi G., Laureys S., Sleigh J. Unresponsiveness ≠ Unconsciousness. *Anesthesiology*. 2012 April; 116 (4): 946–959.
- Bruno M.A., Vanhauzenhuysse A., Thibaut A., Moonen G., Laureys S. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *Neurology*. 2011; 258: 7: 1373–1384. doi: 10.1007/s00415-011-6114-x
- Núñez-Molina A., Amzica F. The mechanisms behind the generation of the slow oscillations found in EEG recordings during sleep. *Revista de Neurologia*. 2004; 39: 7: 628–633.
- Amzica F., Steriade M. The K-complex: its slow (<1-Hz) rhythmicity and relation to delta waves. *Neurology*. 1997; 49: 4: 952–959.
- Willoughby Adrian R., de Zambotti Massimiliano, Baker Fiona C., Colrain Ian M. Partial K-complex Recovery following Short-Term Abstinence in Individuals with Alcohol Use Disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2015; 39: 8: 1417–1424. doi:10.1111/acer.12769
- Koch C., Marcello Massimini, Melanie Boly, Giulio Tononi. Neural correlates of consciousness: progress and problems. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016; 17: 307–321 doi:10.1038/nrn.2016.22
- Tononi G., Boly M., Massimini M., Koch C. Integrated information theory: from consciousness to its physical substrate. *Nature Reviews Neuroscience*. 2016; 17: 450–461. doi: 10.1038/nrn.2016.44
- Knauer M.P., Gilmore E.J., Murphy T.E., Yaggi H.K., Van Ness P.H., Han L., Hirsch L.J., Pisani M.A. Association between and loss of stage N2 sleep features among critically ill patients with delirium. *Critical Care*. 2018; 48: 124–129. doi: 10.1016/j.jcrrc.2018.08.028.

### Сведения об авторах

**Шпичко Андрей Иванович** – к.м.н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва

**Шпичко Надежда Павловна** – младший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва

**Зинченко Дмитрий Викторович** – младший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва

**Петрова Марина Владимировна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научно-клинической деятельности, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии», Москва