ЭКСПЕРТИЗА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Шпичко А.И., Шпичко Н.П., Босенко С.А.

МАРКЕРЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПРОГНОЗА: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПОВРЕЖДЁННОГО МОЗГА НА ОСНОВЕ МЕТОДИК ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИИ И СОМАТОСЕНСОРНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»,
Москва, Российская Федерация

Выделение маркеров реабилитационного прогноза в условиях реанимационного отделения на фоне реабилитационных мероприятий является важной диагностической задачей, от которой зависит построение реабилитационных программ. Методики восстановительного лечения, направленные на реинтеграцию функций повреждённого мозга у пациентов с посткоматозными нарушениями сознания, преследуют цель максимально возможного восстановления таламокортикального взаимодействия в рамках нейропластичности. В статье проведён анализ данных электроэнцефалографии и соматосенсорных вызванных потенциалов 50 пациентов с посткоматозными нарушениями сознания вследствие тяжёлых повреждений головного мозга. Причиной развития нарушения сознания послужили острое нарушение мозгового кровообращения, черепно-мозговая травма, гипоксическое поражение мозга. Пациентам проводились электроэнцефалографическое исследование и регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов при поступлении и на 35–45-е сут пребывания в стационаре. В результате проведённых исследований выделены маркеры нейропластичности в рамках реабилитационного процесса на основе оценки данных широкодоступных нейрофизиологических методик.

Ключевые слова: сознание; вегетативное состояние; состояние минимального сознания; реабилитационный прогноз; нейропластичность; электроэнцефалография; соматосенсорные вызванные потенциалы.

Для цитирования: Шпичко А.И., Шпичко Н.П., Босенко С.А. Маркеры реабилитационного прогноза: комплексная оценка повреждённого мозга на основе методик электроэнцефалографии и соматосенсорных вызванных потенциалов. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация.* 2020; 23(1): 24–28. DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34230>

Для корреспонденции: Шпичко Андрей Иванович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории органопротекции при критических состояниях; адрес: 107031, Россия, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2. E-mail: ashpichko@fnkerr.ru

Shpichko A.I., Shpichko N.P., Bosenko S.A.

REHABILITATION FORECAST MARKERS: COMPLEX ASSESSMENT OF DAMAGED BRAIN USING ELECTROENCEPHALOGRAM (EEG) AND SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS (SSEP)

Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russian Federation

Identifying rehabilitatory prognosis markers while the patient is in Intensive Care Unit (ICU) is an important diagnostic task that rehabilitation program depends on. Post-coma recovery procedures reintegrate functions of damaged brain regions in patients with consciousness disorders and aim for improving thalamocortical interactions in terms of neuroplasticity. In this paper we study electroencephalographic (EEG) and somatosensory evoked potentials (SSEP) data of 50 patients with post-coma consciousness disorders as a result of severe brain damage. The reasons for consciousness disorders in studied patients include acute blood circulation arrest, traumatic brain injury and brain hypoxia. Patients were diagnosed with EEG and SSEP on the day of arrival to ICU and between 35th and 45th day of their stay in the hospital. As a result of this study, we identified neuroplasticity markers related to rehabilitatory process on the basis of assessment of data produced by widely accessible neurophysiological methodologies.

Key words: consciousness; vegetative state; minimally conscious state; rehabilitatory forecast; neuroplasticity; EEG; SSEP.

For citation: Shpichko AI, Shpichko NP, Bosenko SA. Rehabilitation forecast markers: complex assessment of damaged brain using electroencephalogram (EEG) and somatosensory evoked potentials (SSEP). *Medical and Social Expert Evaluation and Rehabilitation.* 2020; 23(1): 24–28. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17816/MSER34230>

For correspondence: Andrey I. Shpichko, MD, PhD, Senior Researcher the Laboratory for Organ Protection in Critical Conditions; 25 Petrovka St., Moscow 107031, Russian Federation. E-mail: ashpichko@fnkerr.ru

Received 28.05.2020

Accepted 07.06.2020

Обоснование

Разработка системы мультимодальной оценки функции центральной нервной системы у пациентов с хроническими посткоматозными нарушениями сознания на основе широкодоступных нейрофизиологических методик в процессе проведения реабилитационных мероприятий относится к важнейшей задаче нейрореабилитации. Выделение маркеров реабилитационного прогноза на основе комплексной диагностики различных звеньев нейронной цепи позволит разработать концепцию персонализированной терапевтической стратегии для каждого пациента в условиях нейрореанимационного отделения.

Опыт лечения этой когорты пациентов показывает, что уже на самых ранних этапах реабилитационного процесса необходим инструмент объективной оценки сознания в рамках нейропластичности на фоне проводимой терапии. Как известно, развитие вегетативного состояния (ВС) и состояния минимального сознания (СМС) способствует выраженной кортикоталамической дисфункции, что подтверждается проведёнными нейровизуализационными исследованиями [1].

В этой связи выделение прогностически значимых клиническо-инструментальных критериев может стать значимым фактором определения принципов терапии пациентов с ВС и СМС, повысить эффективность реабилитации в условиях нейрореанимации и позволить существенно улучшить планирование и проведение неотложных мероприятий у таких больных.

Цель исследования — оценить методы нейрофизиологического мониторинга функций мозга (электроэнцефалография, соматосенсорные вызванные потенциалы) для выявления маркеров нейропластичности в процессе реабилитации у пациентов с хроническим нарушением сознания.

Материалы и методы

Нами было обследовано 50 пациентов с тяжёлыми повреждениями головного мозга вследствие перенесённых острых нарушений мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы, гипоксического поражения мозга, находившихся на лечении в реанимационных отделениях ФНКЦ РР.

Пациентам проводились электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) и регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при поступлении и на 35–45-е сут пребывания в стационаре.

Уровень сознания оценивали на основании неврологического статуса и реакции больного на предъявление внешних раздражителей с учётом критериев Целевой группы по изучению вегетативных состояний (Multisociety Task Force on Persistent Vegetative State, MSTF on PVS; 1994) [2] и критериев Аспенской стратегической группы (Aspen Strategy Group's, ASG) [3]. Количественная оценка сознания в баллах проводилась по шкале восстановления после комы (Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R) [4].

Причиной развития ВС и СМС послужили черепно-мозговая травма (у 20 пациентов), острое на-

рушение мозгового кровообращения (у 24), аноксическое/гипоксическое повреждение мозга (у 6).

ЭЭГ-исследование проводилось на энцефалографе Nicolet (Natus Neurology, США), регистрация вызванных потенциалов — на аппарате Nicolet EDX (Natus Neurology, США).

Результаты и их обсуждение

Электроэнцефалографическое исследование

Методику ЭЭГ можно считать высокочувствительным инструментом оценки функционального состояния мозга по записи электрической активности и реактивности ЭЭГ при функциональных пробах. При этом изменения ЭЭГ тесно коррелируют с выраженностью церебральной дисфункции, что позволяет использовать эту методику для определения прогноза у пациентов с хроническими нарушениями сознания [5].

По данным проведенных исследований, основными параметрами ЭЭГ у пациентов в ВС и СМС являются амплитуда, частота, и реактивность. Уменьшение амплитуды ЭЭГ и дельта-ритм коррелируют с худшими клиническими результатами (более низкие оценки CRS-R), тогда как альфа-ритм и реактивность — с лучшим прогнозом [6].

Проводя сравнительный анализ ЭЭГ здоровых субъектов и пациентов в ВС, можно заметить, что у последних наблюдаются более высокие показатели мощности дельта- и тета- и снижение мощности альфа-ритма [7].

Преимуществом этой методики является мобильность, позволяющая использовать её у постели больного. Кроме того, ЭЭГ позволяет оценить остаточные «когнитивные» функции.

Обычно у пациентов с хроническими нарушениями сознания в фоновой записи отмечаются снижение амплитуды ритмов и замедление частоты ритмов с преобладанием медленноволновой активности. По данным литературы, одним из показателей, который можно использовать в клинической практике, является реактивность ЭЭГ при функциональных пробах [8]. В нашем исследовании мы оценивали динамику изменения электроэнцефалографической картины в ответ на фотостимуляцию.

Для количественной оценки изменений ЭЭГ мы использовали шкалу Synek (1988), введённую для прогностической оценки у пациентов с травматической и аноксической комой [9]. Согласно этой шкале, выделяют следующие виды патологических типов ЭЭГ.

- Тип 1 — доминирующая альфа-активность с некоторой рассеянной тета-активностью.
- Тип 2 — доминирующая тета-активность, в целом реактивная.
- Тип 3 — преобладающая распространённая дельта-активность, или низкоамплитудная диффузная дельта-активность, ареактивная.
- Тип 4 — паттерн «вспышка-подавление»; эпиплеформные разряды; ареактивная низкоамплитудная активность; паттерн альфа-комы; паттерн тета-комы.

• Тип 5 — изоэлектрическая активность.

Прогностически благоприятными по выживаемости, согласно данной классификации, считаются варианты ЭЭГ 1-го и 2-го типов, 3-й тип относится к варианту с неопределённым, типы 4 и 5 — с неблагоприятным прогнозом. Обычно у пациентов с хроническими нарушениями сознания в фоновой записи преобладает медленноволновая активность. По данным литературы, одним из показателей, который можно использовать в клинической практике, является реактивность ЭЭГ при функциональных пробах [8]. В нашем исследовании для оценки реактивности мы отслеживали динамику изменения электроэнцефалографической картины в ответ на фотостимуляцию.

Поскольку прогностическая ценность нейрофизиологических тестов у пациентов с хроническими нарушениями сознания различна в зависимости от степени повреждения головного мозга, мы разделили пациентов, включённых в исследование, по уровню сознания на 3 группы: 1-я группа (ВС) — 23 (46%) пациента; 2-я группа (СМС «минус», чуть ближе к ВС) — 12 (24%); 3-я группа (СМС «плюс», ближе к ясному сознанию) — 15 (30%).

Всем пациентам проводилось ЭЭГ-исследование при поступлении и на 35–45-е сут.

Распределение пациентов по типам ЭЭГ при поступлении представлено в табл. 1.

Как видно из представленной таблицы, ЭЭГ 1-го и 5-го типов не было зарегистрировано ни у одного из пациентов.

В 1-й и 2-й группах доминировал 3-й тип ЭЭГ (73,9 и 75% соответственно), в 3-й группе — 2-й тип ЭЭГ.

Реактивность электроэнцефалограмм распределилась следующим образом: в 1-й и 2-й группах реакции на вспышку не было, в 3-й группе реактивность проявилась у 1 пациента.

Повторное исследование проводилось пациентам всех групп после курса реабилитационного лечения в условиях реанимационных отделений ФНКЦ РР на 35–45-е сут пребывания в стационаре. При этом на фоне проводимых реабилитационных мероприятий была выделена новая группа из 12 пациентов, которые вышли на уровень сознания с когнитивными нарушениями. Соответственно, произошло и перераспределение пациентов по уровню сознания: 1-я группа (ВС) — 8 (16%); 2-я группа (СМС «минус») — 15 (30%); 3-я группа (СМС «плюс») — 15 (30%); 4-я группа (в сознании, с когнитивными нарушениями) — 12 (24%). Данные по группам представлены в табл. 2.

На фоне проводимого курса реабилитационных мероприятий отмечалось появление в общей когорте пациентов ЭЭГ 1-го типа по шкале Synek у пациентов в сознании из 4-й группы.

Таблица 1

Типы ЭЭГ в зависимости от уровня сознания при поступлении

Тип ЭЭГ по Synek (1988)	Группа 1 (ВС) n = 23		Группа 2 (СМС «минус») n = 12		Группа 3 (СМС «плюс») n = 15	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-й тип	0	0	0	0	0	0
2-й тип	2	8,7	3	25	9	60
3-й тип	17	73,9	9	75	6	40
4-й тип	4	17,4	0	0	0	0
5-й тип	0	0	0	0	0	0
Итого	23	100	12	100	15	100

Примечание. ВС — вегетативное состояние, СМС (минус/плюс) — состояние минимального сознания (чуть ближе к ВС / ближе к ясному сознанию).

Таблица 2

Типы ЭЭГ в зависимости от уровня сознания после курса лечения

Тип ЭЭГ по Synek (1988)	Группа 1 (ВС) n = 8		Группа 2 (СМС «минус») n = 15		Группа 3 (СМС «плюс») n = 15		Группа 4 (КН) n = 12	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1-й тип	0	0	0	0	0	0	3	25
2-й тип	0	0	9	60	11	73	9	75
3-й тип	8	100	6	40	4	27	0	0
4-й тип	0	0	0	0	0	0	0	0
5-й тип	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого	8	100	15	100	15	100	12	100

Примечание. ВС — вегетативное состояние, СМС (минус/плюс) — состояние минимального сознания (чуть ближе к ВС / ближе к ясному сознанию), КН — в сознании, с когнитивными нарушениями.

Таблица 3

Данные коркового ответа при поступлении

Амплитуда коркового ответа	Группа 1 (BC) n = 23		Группа 2 (СМС «минус») n = 12		Группа 3 (СМС «плюс») n = 15	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0,1–0,8 мкВ	13	56,5	5	41,7	2	13,3
0,9–1,5 мкВ	10	43,5	7	58,3	4	26,7
> 1,5 мкВ	0	0	0	0	9	60
Итого	23	100	12	100	15	100

Примечание. BC — вегетативное состояние, СМС (минус/плюс) — состояние минимального сознания (чуть ближе к BC / ближе к ясному сознанию).

В 1-й группе доминирующим оставался 3-й тип ЭЭГ (у всех пациентов), во 2-й и 3-й группах отмечалось увеличение доли 2-го типа ЭЭГ, в 4-й группе появился 1-й тип ЭЭГ, где представлена альфа-активность.

Реактивность ЭЭГ отмечена у 3 пациентов 3-й группы (уровень сознания — СМС «плюс») и у 5 пациентов 4-й группы (в сознании, с когнитивными нарушениями).

Как мы видим, комплексная оценка реактивности энцефалограммы и тип энцефалограммы по доминирующей активности могут отражать состояние пациента по уровню сознания, а также отражать уровень таламокортикального взаимодействия.

Соматосенсорные вызванные потенциалы

ССВП представляют собой ответ электрической активности, измеренный на поверхности кожи после контролируемой стимуляции периферического нерва. Электрическая активность от стимуляции периферического нерва, измеренная на скальпе, вызывает потенциал коркового ответа, который более выражен при контралатеральной стимуляции. Записанный электрический потенциал этой афферентной стимуляции генерирует сложную форму волны. Таким образом, ССВП отражают проведение афферентного импульса по путям общей (соматосенсорной) чувствительности, преимущественно через задние канатики спинного мозга, ствол мозга и таламокортикальные пути в кору полушарий большого мозга.

Во многих исследованиях установлено, что ССВП показывают связь с исходом у коматозных пациентов после тяжёлой черепно-мозговой травмы

[10–12]. Рядом исследований установлено, что прогностическая ценность ССВП для тяжёлой черепно-мозговой травмы была значительно выше, чем у шкалы комы Глазго, ЭЭГ, компьютерной томографии, пупиллярных или моторных реакций [13]. Отсутствие коркового ответа или снижение амплитуды коркового ответа всегда связано с неблагоприятным исходом у пациентов. Следовательно, кортикальный ответ является самым надёжным прогностическим показателем для пациентов с травмой [14, 15].

Методика применялась следующим образом. Проводилась стимуляция правого и левого срединного нервов биполярным поверхностным электродом с интенсивностью раздражения, достаточной чтобы вызвать минимальное сокращение мышц (длительность импульса 0,2 мс, частота стимуляции 5 Гц), регистрировалась величина коркового ответа (табл. 3).

Из представленной таблицы видно, что большая часть пациентов 1-й группы (56,5%) и 41,7% пациентов 2-й группы имели минимальную амплитуду коркового ответа, в 3-й группе (уровень сознания СМС «плюс») таких пациентов было 13,3%, а 60% пациентов 3-й группы показали уровень амплитуды коркового ответа более 1,5 мкВ. Очевидно, что прослеживается зависимость между амплитудой коркового ответа и уровнем сознания.

Второй этап обследования проводился этим же пациентам после курса лечения в условиях нейрореанимационного отделения на фоне реабилитационных мероприятий на 35–45-й день. Результаты повторного обследования представлены в табл. 4.

Согласно результатам проведённого исследования, у 58,3% пациентов 4-й группы (в сознании,

Таблица 4

Данные коркового ответа после курса лечения

Амплитуда коркового ответа	Группа 1 (BC) n = 8		Группа 2 (СМС «минус») n = 15		Группа 3 (СМС «плюс») n = 15		Группа 4 (КН) n = 12	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0,1–0,8 мкВ	8	100	4	26,7	5	33,3	0	0
0,9–1,5 мкВ	0		11	73,3	10	66,7	5	41,7
> 1,5 мкВ	0	0	0	0	0	0	7	58,3
Итого	8	100	12	100	15	100	12	100

Примечание. BC — вегетативное состояние, СМС (минус/плюс) — состояние минимального сознания (чуть ближе к BC / ближе к ясному сознанию), КН — в сознании, с когнитивными нарушениями.

с когнитивными нарушениями) уровень коркового ответа составил более 1,5 мкВ, а у 66,7% пациентов 3-й группы (уровень сознания СМС «плюс») — 0,9–1,5 мкВ. Кроме того, у всех пациентов 4-й группы уровень амплитуды коркового ответа составил от 0,9–1,5 до 1,5 мкВ и выше.

Заключение

В результате исследования установлено, что стандартные методы ЭЭГ могут быть полезны при прогнозировании уровня сознания у пациентов с хроническими нарушениями сознания.

Наше исследование продемонстрировало, что значения амплитуды коркового ответа ССВП зависят от степени выраженности нарушения сознания, а методика ССВП представляет собой полезный диагностический инструмент для оценки реабилитационного прогноза у пациентов с длительными посткоматозными нарушениями сознания.

Таким образом, маркерами нейропластичности, определяющими позитивный реабилитационный прогноз, могут служить реактивность ЭЭГ и тип ЭЭГ, а также наличие амплитуды коркового ответа более 0,9 мкВ при проведении ССВП.

Выделение позитивных маркеров реабилитационного прогноза может стать важным инструментом разработки методик персонализированных реабилитационных стратегий у пациентов с посткоматозными нарушениями сознания.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Финансирование. Работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Участие авторов. А.И. Шпичко — сбор и обработка материала, подготовка рукописи статьи; Н.П. Шпичко — обработка материала, редактирование текста статьи; С.А. Босенко — поиск публикаций по теме, редактирование текста статьи. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Goldfine AM, Schiff ND. Consciousness: its neurobiology and the major classes of impairment. *Neurol Clin.* 2011;29(4):727–737. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2011.08.001>.
2. Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med.* 1994;330(21):1499–1508. <https://doi.org/10.1056/nejm199405263302107>.

3. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002;58(3):349–353. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.3.349>.
4. Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(12):2020–2029. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.02.033>.
5. Gantner IS, Bodart O, Laureys S, Demertzi A. Our rapidly changing understanding of acute and chronic disorders of consciousness: challenges for neurologists. *Future Neurology.* 2013;8(1):43–54. <https://doi.org/10.2217/fnl.12.77>.
6. Bender A, Jox RJ, Grille E, et al. Persistent vegetative state and minimally conscious state. A systematic review and meta-analysis of diagnostic procedures. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(14):235–242. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0235>.
7. Lechinger J, Bothe K, Pichler G, et al. CRS-R score in disorders of consciousness is strongly related to spectral EEG at rest. *J Neurol.* 2013;260(9):2348–2356. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-6982-3>.
8. Fischer C, Mutschler V. [Traumatic brain injuries in adults: from coma to wakefulness. Neurophysiol Data. (In French)]. *Ann Readapt Med Phys.* 2002;45(8):448–455. [https://doi.org/10.1016/s0168-6054\(02\)00295-7](https://doi.org/10.1016/s0168-6054(02)00295-7).
9. Synek VM. EEG abnormality grades and subdivisions of prognostic importance in traumatic and anoxic coma in adults. *Clin Electroencephalogr.* 1988;19(3):160–166. <https://doi.org/10.1177/155005948801900310>.
10. Houlden DA, Taylor AB, Feinstein A, et al. Early somatosensory evoked potential grades in comatose traumatic brain injury patients predict cognitive and functional outcome. *Crit Care Med.* 2010;38(1):167–174. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181c031b3>.
11. Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, et al. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma. *Crit Care Med.* 2003;31(3): 960–967. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000053643.21751.3B>.
12. González-García E, Vilela-Soler C, Romá-Ambrosio J, et al. The use of evoked potentials in the follow-up and prognosis of patients in coma following severe traumatic brain injury. (Article in Spanish). *Rev Neurol.* 2007;44(7):404–410. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5062>.
13. Carter BG, Butt W. Are somatosensory evoked potentials the best predictor of outcome after severe brain injury? A systematic review. *Intensive Care Med.* 2005;31(6):765–775. <https://doi.org/10.1007/s00134-005-2633-1>.
14. Christophis P. The prognostic value of somatosensory evoked potentials in traumatic primary and secondary brain stem lesions. *Zentralbl Neurochir.* 2004;65(1):25–31. <https://doi.org/10.1055/s-2004-44885>.
15. Sleight JW, Havill JH, Frith R, et al. Somatosensory evoked potentials in severe traumatic brain injury: a blinded study. *J Neurosurg.* 1999;91(4):577–580. <https://doi.org/10.3171/jns.1999.91.4.0577>.

Поступила 28.05.2020

Принята к печати 07.06.2020

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор, ответственный за переписку:

Шпичко Андрей Иванович, к.м.н., адрес: 107031, Россия, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
e-mail: ashpichko@fnkerr.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4652-3259>, **SPIN-код:** 9844-9888

Соавторы:

Шпичко Надежда Павловна, **e-mail:** shpichkonp@rambler.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-3289-6107>,
SPIN-код: 5092-0536

Босенко Сергей Александрович, **e-mail:** bosenich@mail.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9447-0622>,
SPIN-код: 3285-5759