

Стивен Лорис

# Глаза открыты, Мозг дремлет



Больные в вегетативном состоянии бодрствуют, но не осознают себя. Они способны открывать глаза и самостоятельно дышать, но не могут выполнять команды или производить целенаправленные движения

## Новые методы визуализации работы мозга позволяют исследователям лучше понять, что происходит в организме человека, находящегося в вегетативном состоянии

**Н**овейшие достижения медицины дают возможность сохранить жизнь все большему числу людей с серьезными повреждениями мозга. Врачам удается спасти многих пациентов с черепно-мозговыми травмами или перенесших гипоксию мозга, например, из-за остановки сердца или длительного нахождения под водой. Однако при серьезных повреждениях мозга человек впадает в кому, которая редко длится больше 2–5 недель, после чего пострадавшему либо удается вернуться в сознание, либо он умирает, либо, все же выйдя из комы, увы, остается в так называемом вегетативном состоянии.

При этом два основных компонента сознания оказываются полностью независимыми: человек бодрствует, но его самоосознание, все мысли и чувства отсутствуют. У больных в вегетативном состоянии происходит смена периодов сна и бодрствования, когда они не спят, их глаза могут быть открыты и иногда даже двигаться. Однако по большей части такой человек выглядит спящим, хотя если прикоснуться к нему или заговорить, он может открыть глаза. В таком состоянии пациенты обычно способны дышать самостоятельно без специальной аппаратуры, могут производить разнообразные спонтанные движения, скрежетать

зубами, глотать, плакать, улыбаться, сжимать руку другого человека, бормотать или стонать, однако их действия всегда рефлекторные, они не являются результатом целенаправленного поведения. Обычно такие больные не могут зафиксировать взгляд на каком-либо объекте, правда, в редких случаях они следуют глазами за движущимся предметом или слегка поворачиваются к источнику громкого звука.

Многие люди, находящиеся в вегетативном состоянии, возвращаются в сознание в течение первого месяца после повреждения мозга. В противном случае говорят уже о персистирующем вегетативном состоянии (ПВС), и вероятность восстановления разума с течением времени становится все меньше. Каждый год в США примерно 14 тыс. новых жертв острой мозговой травмы не выходят из вегетативного состояния в течение одного месяца с момента несчастного случая. В 1994 г. 11 исследователей, входящих в мультидисциплинарную группу ПВС, пришли к выводу, что шансы на восстановление близки к нулю, если пациент не приходит в сознание в течение года после травмы мозга или 3 месяцев (позднее срок был увеличен до 6) после повреждения мозга вследствие гипоксии или иных причин. Случай столь длительного нахождения без сознания группа предложила называть «перманентным вегетативным состоянием».

Изучение ПВС попало в фокус общественного внимания в 2005 г., когда политики спорили о судьбе Терри Шиаво (Terri Schiavo), жительницы Флориды, находившейся в вегетативном состоянии с 1990 г. Ее родители и муж расходились во мнении, сможет ли она когда-нибудь прийти в сознание. В конце концов суд разрешил врачам удалить трубку, через которую она получала питание, и по прошествии 13 дней она умерла от обезвоживания. Возникшие разногласия показали необходимость разработки более эффективных способов, позволяющих определить, останется ли пациент в вегетативном состоянии навсегда

или же есть надежда на восстановление деятельности мозга. Недавно исследователи воспользовались методами визуализации мозга для того, чтобы попытаться выявить наличие сознания у людей, находящихся в вегетативном состоянии, и понять, остался ли у их пациентов шанс на выздоровление. В то же время такое исследование могло бы пролить дополнительный свет на природу самого сознания.

### Трудный диагноз

Пациент выходит из вегетативного состояния медленно, первые признаки сознания обычно едва заметны и проявляются постепенно. Сначала человек начинает производить целенаправленные, нерелекторные движения, однако по-прежнему не способен выразить свои мысли и чувства. Врачи называют такой период «состоянием минимального сознания». Оно может стать как первым шагом на пути к выздоровлению, так и остаться хроническим. Важное отличие, однако, состоит в том, что пациенты, прошедшие в состоянии минимального сознания годы, все же имеют шанс на восстановление работы мозга. В средствах массовой информации широко освещался случай Терри Уоллиса (Terry Wallis), жителя Арканзаса, который после автокатастрофы с 1984 г. находился в состоянии минимального сознания, а разговаривать начал лишь в 2003 г. Затем у него отчасти восстановилась способность двигать конечностями, хотя он не может ходить и по-прежнему нуждается в постоянном уходе.

Провести границу между вегетативным состоянием и состоянием минимального сознания нелегко. Специалист, который ставит диагноз «вегетативное состояние», обычно основывается на отсутствии поведенческих признаков сознания. Проще говоря, если формально пациент бодрствует (т.е. глаза открыты), но не реагирует на просьбы совершить какое-либо действие (например, пожать руку или посмотреть вниз) ►

и производит только рефлекторные движения, то врач заключает, что больной находится в вегетативном состоянии.

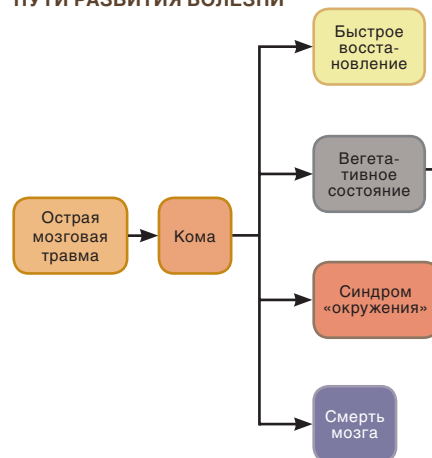
Однако в начале 1990-х гг. Нэнси Чайлдз (Nancy Childs) из Медицинского реабилитационного центра в Остине, штат Техас, и Кейт Эндрюс (Keith Andrews) из Королевского госпиталя нервных заболеваний в Лондоне в своих исследованиях показали, что у трети пациентов, признанных находящимися в вегетативном состоянии, при более тщательном осмотре обнаружались некоторые признаки сознания. Чтобы постановка диагноза была более точной, врачи должны применять стандартизированные клинические тесты, позволяющие правильно оценить реакции человека на самые различные слуховые, зрительные и тактильные стимулы. В качестве примеров можно привести шкалу выхода из комы, разработанную Джозефом Джиаццино (Joseph Giacino) из Реабилитационного института Дж. Ф.К. Джонсона в Эдисоне, штат Нью-Джерси, и реабилитационную методику оценки сенсорных модальностей, созданную Хеленой Джилл-Твейтс (Helen Gill-Thwaites) из Королевского госпиталя нервных заболеваний. Преимущества таких специализированных тестов не вызывают никаких сомнений, однако на них тратится значительно больше времени, чем на обычный неврологический осмотр или на более простые методы исследования, такие как шкала комы Глазго.

Самоосознание представляет собой субъективное состояние, которое в силу самой его природы трудно измерить у другого человека. Может ли так случиться, что даже при самом тщательном осмотре останутся незамеченными признаки сознания у человека, перенесшего мозговую травму и не способного к общению? На протяжении последнего десятилетия исследователи пытались создать объективные тесты, которые позволили бы подтвердить или опровергнуть клинический диагноз вегетативного состояния. Структурная визуализация мозга с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ), либо рентгеновской компьютерной томографии (КТ) может помочь врачам увидеть степень поражения мозга, однако данные методы не способны выявить признаки сознания. Недавние исследования все же говорят о том, что МРТ дает возможность определить, выйдет ли пациент из вегетативного состояния. Например, больные с повреждениями определенных областей, таких как ствол мозга и мозолистое тело (полоска волокон, соединяющих полушария), вероятно, имеют меньше шансов на восстановление.

Более того, исследования с помощью нового метода, названного визуализацией тензора диффузии ядерного магнитного резонанса (который показывает степень целостности белого вещества мозга, т.е. аксонов, несущих нервные импульсы), позволили лучше понять механизмы выхода из вегетативного состояния. Например, группа,

После перенесенной травмы и комы судьба пострадавшего может сложиться по-разному (слева). Если в течение короткого времени пациент не умрет и не придет в себя, то он скорее всего будет пребывать в вегетативном состоянии. В редких случаях

## ПУТИ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ



возглавляемая Николасом Шиффом (Nicholas Schiff) из Корнеллского университета недавно продемонстрировала с помощью данной технологии рост и восстановление аксонов в мозге Уоллиса, пациента, вышедшего из состояния минимального сознания после 19 лет молчания.

Еще один широко распространенный подход — электроэнцефалограмма (ЭЭГ), которая отражает электрическую активность мозга. С помощью ЭЭГ можно выявить наступление состояния бодрствования у пациента, поскольку во время сна без сновидений электрическая активность замедляется. У человека, находящегося в коме, таким методом можно подтвердить клинический диагноз «смерть мозга» (когда энцефалограмма становится изоэнцефалограммой, т.е. превращается в прямую линию). Однако ЭЭГ не может надежно показать изменения в степени сознания и не позволяет ни уточнить диагноз, ни определить шансы на выздоровление у пациентов, пребывающих в вегетативном состоянии.

Мы с моими коллегами в Льежском университете в Бельгии

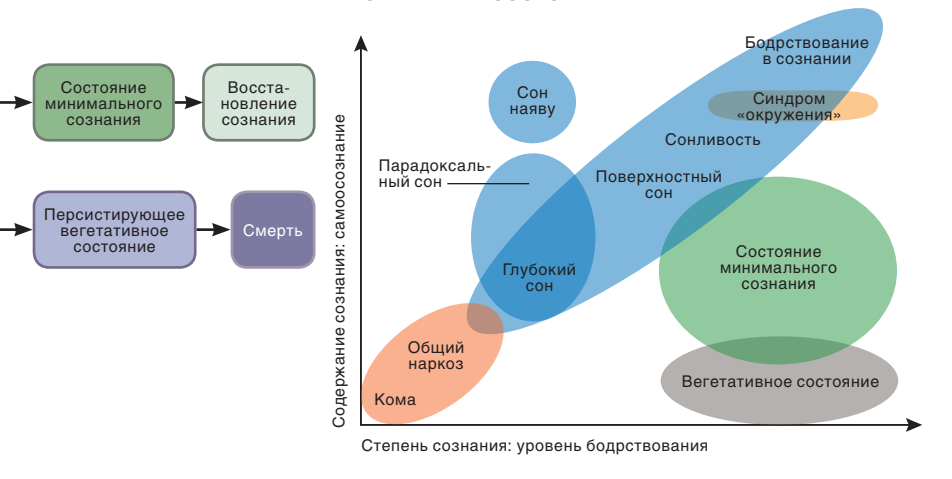
## ОБЗОР: ВЕГЕТАТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ

- Каждый год тысячи американцев, перенесших мозговые травмы, переходят из комы в вегетативное состояние. Если больной остается на данной стадии более года, то шансы на восстановление сознания падают почти до нуля.
- Исследователи пытаются разработать методы визуализации мозга для диагностики вегетативного состояния, которые помогли бы врачам более точно определять, у кого из пациентов есть шансы на выздоровление.
- Функциональные томографические методы исследования пациентов в вегетативном состоянии позволили лучше понять механизмы сознания, однако нужны дополнительные исследования, прежде чем врачи смогут использовать новые возможности для диагностики и прогнозирования.

## НЕ СПЯТ, НО И НЕ ОСОЗНАЮТ СЕБЯ

развивается так называемый синдром «окружения» — полный паралич всех мышц произвольных движений. В дальнейшем пациент может либо перейти в состояние минимального сознания, либо вернуться к разумному существованию, либо остаться в вегетативном состоянии навсегда. В отличие от коматозных больных (справа), у пациентов в вегетативном состоянии чередуются периоды сна и бодрствования, но они не обладают самоосознанием, характерным для здорового человека

СРАВНЕНИЕ СОСТОЯНИЙ



обратили внимание, что когда больной в состоянии минимального сознания слышит свое имя (но не другие имена), у него возникает электрический потенциал P300. Однако то же самое происходит и у некоторых пациентов в хроническом вегетативном состоянии, поэтому данная методика не подходит для диагностики.

### Область сознания

Пожалуй, наиболее многообещающим методом изучения вегетативного состояния можно считать функциональную томографию. Исследования с применением позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) показали, что метаболическая активность мозга (она измеряется по скорости потребления глюкозы) в вегетативном состоянии опускается ниже половины своего нормального значения. Подобные эксперименты были впервые проведены в конце 80-х гг. группой ученых под руководством Фреда Плама (Fred Plum) из Корнеллского университета, а позднее их результаты были неоднократно подтверждены различными европейскими

исследователями, в том числе и нами. Тем не менее некоторые больные выходят из вегетативного состояния при отсутствии значительных изменений общего мозгового метаболизма.

Более того, мы обнаружили, что отдельные здоровые добровольцы, находящиеся в полном сознании, имеют общий показатель мозгового метаболизма, сравнимый с таковым у некоторых пациентов в вегетативном состоянии. Шифф сообщил, что иногда подобные больные наоборот имели почти нормальный уровень мозгового метаболизма. Соответственно, измерение общего уровня потребления энергии в мозге не может служить показателем наличия сознания.

Все же нашей группе удалось выявить области мозга, которые особенно важны для сознания. Сравнивая пациентов в вегетативном состоянии с большим количеством здоровых добровольцев, мы обнаружили у больных значительное снижение метаболической активности на большой площади полимодальных ассоциативных областей коры (расположенных в лобной

и теменной долях мозга), участвующих в когнитивной обработке сенсорной информации. Мы также продемонстрировали, что уровень сознания зависит от выраженности функциональных связей как внутри лобно-теменной сети, так и между корой и более глубокими структурами мозга, в особенности таламусом. У обследованных нами пациентов дальние взаимодействия между этими двумя областями коры, а также между ними и таламусом были нарушены. Более того, параллельно с выходом из вегетативного состояния происходило функциональное восстановление лобно-теменной сети и ее связей.

К сожалению, у больных в состоянии минимального сознания проявляется сходная картина дисфункции коры. В результате по измерениям мозгового метаболизма с помощью ПЭТ не удается провести различия между вегетативным состоянием и минимальным сознанием в покое. Однако данный метод выявил различия при анализе деятельности мозга, обусловленной воздействием таких внешних стимулов, как боль и речь другого человека.

Мы изучали восприятие боли при электрическом воздействии на руку (которую здоровые испытуемые воспринимали как болезненную) и применили ПЭТ для измерения мозгового кровотока, который представляет собой еще один маркер мозговой активности. Как у пациентов в вегетативном состоянии, так и у здоровых добровольцев возникала активность в стволе мозга, таламусе ▶

### ОБ АВТОРЕ

**Стивен Лорис** (Steven Laureys) возглавляет группу по изучению комы в Циклотронном исследовательском центре в Льежском университете в Бельгии, а также руководит клиникой при кафедре неврологии в Госпитале Сарта Тилмана Льежского университета. Недавно Лорис опубликовал книгу «Границы сознания: нейробиология и нейропатология» (*The Boundaries of Consciousness: Neurobiology and Neuropathology, Elsevier, 2006*).

и первичной соматосенсорной коре, которая получает сенсорную информацию от периферических нервов. Однако у больных в вегетативном состоянии в остальной части мозга ответа не было. Небольшая область коры, в которой реакция все же возникла (первичная соматосенсорная кора), была изолирована и разобщена с остальной частью мозга, в особенности с нервными сетями, которые критически важны для сознательного восприятия боли (полученные результаты могут утешить родственников хотя бы тем, что человек в вегетативном состоянии не воспримет боль так, как здоровые люди).

ПЭТ-томография позволила увидеть аналогичные закономерности, когда мы разговаривали с больными. Как и при соматосенсорной стимуляции, активность была ограничена корковыми центрами самого низкого уровня (в данном случае — первичной слуховой корой), в то время как полимодальные области более высокого уровня не реагировали

и оставались функционально изолированными. Считается, что такого уровня кортикальной обработки информации недостаточно для сознательного восприятия. В то же время у пациентов в состоянии минимального сознания слуховые стимулы могут вызвать полноценную активацию корковых полей высокого уровня, обычно не наблюдаемую при вегетативном состоянии. Шифф был первым, кто применил функциональную магниторезонансную томографию (фМРТ) на пациентах в состоянии минимального сознания и показал, что у них происходило возбуждение центров речи в ответ на устные рассказы, имевшие личностное значение для больного, которые произносил знакомый ему голос. Когда записанная информация проигрывалась задом наперед, она уже не вызывала у них такой реакции (в отличие от здоровых контрольных испытуемых).

В 2004 г. наша группа сообщила, что эмоционально-значимые слуховые стимулы (такие как плач

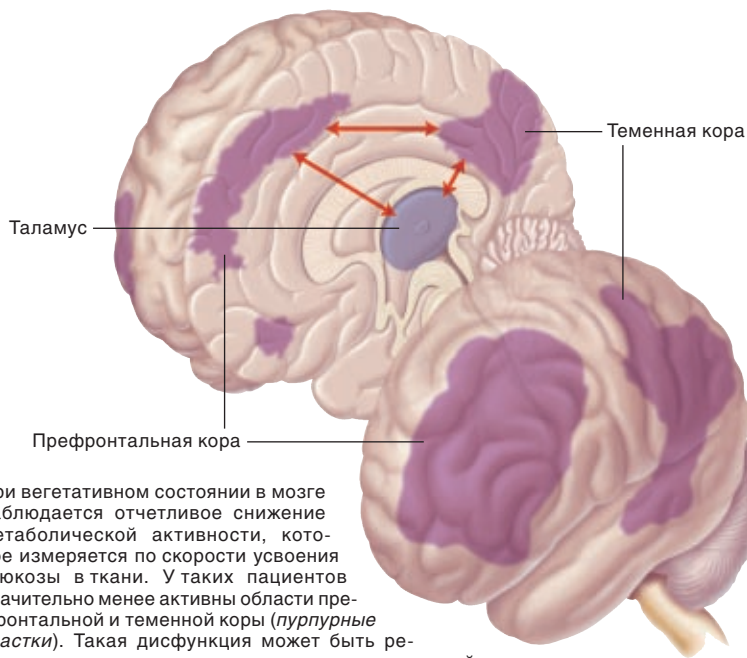
грудного ребенка и собственное имя больного) вызывают значительно большую активацию мозга у пациентов в состоянии минимального сознания, чем бессмысленный шум. Данные результаты показывают, что содержание речи отнюдь не безразлично больному. Но для того, чтобы превратить данную методику в диагностический инструмент, необходимо показать, что сложные слуховые раздражители никогда не активируют обширных областей мозга у тех, кто находится в вегетативном состоянии.

## Мысленный теннис

Упомянутая гипотеза была подвергнута самой тщательной проверке, когда группа, возглавляемая Эдрианом Оуэном (Adrian Owen) из Кембриджского университета в сотрудничестве с Мелани Боли (Melanie Boly) из нашей группы, обследовала 23-летнюю женщину, перенесшую травматическое повреждение передней части мозга при автокатастрофе. Она находилась в коме на протяжении недели, а затем перешла в вегетативное состояние. Она могла открывать глаза, но совершенно не реагировала ни на какие словесные или невербальные команды.

Через пять месяцев после происшествия Оуэн со своими коллегами исследовал мозг девушки с помощью фМРТ. Во время сканирования ученые воспроизводили звуковые записи отдельных предложений (например: «Он добавил в кофе молоко и сахар») и бессмысленные наборы слов, подобранные по акустическому соответствию. Осмысленные фразы вызвали активацию в верхней и средней височной извилинах (областях мозга, ответственных за понимание речи и значений слов). Такой же паттерн наблюдался и у здоровых контрольных испытуемых. Полученные результаты, вероятно, говорят о том, что у пациентки в вегетативном состоянии происходила сознательная лингвистическая обработка акустической информации. Исследования на здоровых людях показали, что то же самое

## СПРОЕКТИРОВАННЫЕ ФОРМЫ



При вегетативном состоянии в мозге наблюдается отчетливое снижение метаболической активности, которое измеряется по скорости усвоения глюкозы в ткани. У таких пациентов значительно менее активны области префронтальной и теменной коры (пурпурные участки). Такая дисфункция может быть результатом повреждения коры или нарушения связей (красные стрелки) между корой и таламусом, которые, вероятно, критически необходимы для самоосознания

может также происходить во время сна и даже под общим наркозом.

Чтобы лучше понять, сознательна ли реагирует больная на речь, ученые провели второе исследование, в котором она должна была напрятать свое воображение. Когда ей предложили представить себе игру в теннис, то фМРТ-сканирование показало активацию дополнительной моторной области мозга — такое же, как и у контрольных испытуемых. Затем девушку просили вообразить, что она идет по комнатам своего дома, — и томограммы выявили работу сети, вовлеченной в ориентацию в пространстве — премоторной, теменной и парагиппокампальной областей коры. И опять же реакция была неотличима от таковой у здоровых добровольцев. Несмотря на клинически диагностированное вегетативное состояние, больная понимала задания и каждый раз выполняла их, т.е. находилась в сознании.

Первый вопрос, возникший после получения столь впечатляющих результатов, — а правильно ли был поставлен диагноз? Хотя неоднократные осмотры специалистов подтвердили, что во время исследования девушка пребывала в вегетативном состоянии, выявилось также, что ее взгляд ненадолго фиксировался на объектах. Такое явление иногда наблюдается в подобных ситуациях, но оно нетипично и должно побудить врачей искать другие признаки сознания. При следующем осмотре (приблизительно через шесть месяцев после предыдущего) она уже могла дольше (более 5 сек.) задерживать взгляд на предметах, а также рассматривать свое отражение в зеркале. Оба признака говорят о переходе в состояние минимального сознания. В настоящее время пациентка продолжает находиться в том же состоянии, иногда выполняет команды, но не способна общаться.

Принимая во внимание ее юный возраст, а также причину и длительность нахождения в вегетативном состоянии, мы с самого начала знали, что ее шансы на выздоровление

## ПРИЗНАКИ ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ

Изображения, полученные при функциональном томографическом исследовании поврежденного мозга 23-летней женщины (вверху), демонстрируют активацию моторной области в ответ на обращенную к пациентке просьбу представить себе игру в теннис, и активацию областей мозга, связанных с ориентацией в пространстве, когда ей предложили вообразить, что она идет по своему дому. Сходные реакции можно увидеть и у здоровых контрольных испытуемых (внизу). Полученные результаты говорят о том, что женщина начала переходить от вегетативного состояния к минимальному сознанию



не были нулевыми. Результаты нашего исследования не следует понимать как доказательство того, что все больные в хроническом вегетативном состоянии могут быть в сознании. Мы провели в Льежском университете функциональное томографическое сканирование более 60 других пациентов, но не обнаружили у них никаких признаков разумной деятельности. Наиболее вероятное объяснение полученных результатов состоит в том, что во время эксперимента наша 23-летняя пациентка уже начала переходить в состояние минимального сознания. В самом деле, новое исследование, проведенное Ди Хайбо (Di Haibo) из Чжэцзянского университета в Китае и его коллегами, подтвердило, что активация высокоуровневых областей мозга при фМРТ-сканировании может предсказывать переход в состояние минимального сознания.

Из всего вышесказанного следует один общий вывод: постичь сознание нелегко. С помощью новых томографических методов мы узнали много нового, однако необходимы дальнейшие исследования, прежде

чем ученые смогут использовать функциональные методы визуализации мозга для проверки диагноза у больных в вегетативном состоянии и применять их для облегчения лечения этого тяжелейшего состояния. А до тех пор врачи по-прежнему могут полагаться лишь на результаты тщательных клинических осмотров. ■

Перевод: Б.В. Чернышев

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

- The Vegetative State: Medical Facts, Ethical and Legal Dilemmas. B. Jennett. Cambridge University Press, 2002.
- Science and Society: Death, Unconsciousness and the Brain. Steven Laureys in Nature Reviews Neuroscience, Vol. 6, No. 11, pages 899–909; November 2005.
- Detecting Awareness in the Vegetative State. A.M. Owen, M. R. Coleman, M. Boly, M.H. Davis, S. Laureys and J. D. Pickard in Science, Vol. 313, page 1402; September 8, 2006.