© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

МЫШЕЧНО-ТОНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВЕГЕТАТИВНОМ СОСТОЯНИИ И СОСТОЯНИИ МИНИМАЛЬНОГО СОЗНАНИЯ

Цыган Н.В.[1,2], Вайншенкер Ю.И.[3], Литвиненко И.В.[1], Одинак М.М.[1]

[1]ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, Санкт-Петербург, Россия
[2]ФГБУ «Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Ленинградская область, Россия
[3]ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Резюме

Мышечно-тонические нарушения (МТН) при хроническом нарушении сознания (ХНС), включающем вегетативное состояние (ВС) и состояние минимального сознания (СМС), мало изучены.

Цель исследования. *Систематизировать МТН при ХНС, выделить особенности их динамики в зависимости от изменения сознания.*

Материал и методы. *87 пациентов с ХНС (ВС — 52, СМС — 35) длительностью от 2 мес. до 10 лет от поражения головного мозга разной этиологии. Мышечно-тонические нарушения, провоцирующие гиперкинезы факторы и сознание анализировали ретроспективно комплексно в динамике.*

Результаты. *МТН имели 98% пациентов с ХНС. Соотношение встречаемости спастичности, гиперкинезов, познотонических спазмов соответствовало 11:11:10, а гиперкинезов — дистонии, миоклонуса/миокимии, атетоза, стереотипии, баллизма, хореиформного гиперкинеза, тремора — 17:10:6:3:2:1:1. Отмечены их клинические варианты и особенности. Совокупная динамика МТН при улучшении сознания была следующей. В целом, независимо от исходного ВС или СМС, их изменение (особенно уменьшение) превалировало над отсутствием изменений ($p < 0,001$). Сравнительно чаще уменьшение встречалось при СМС «плюс» ($p < 0,05$); появление/нарастание/видоизменение — при ВС ($p < 0,05$); отсутствие изменений — при СМС «минус» ($p < 0,01$). По отдельности с изменением сознания коррелировали ($p < 0,01$) спастичность, дистония, спазмы, гемибаллизм и стереотипия при СМС «плюс». Ключевыми провоцирующими факторами гиперкинезов при ВС были болевые и другие сенсорные воздействия ($p < 0,01$), но их роль от СМС «минус» к СМС «плюс» уменьшалась, а осознанных эмоций и движений — возрастала ($p < 0,01$).*

Заключение. *Наряду с академическим интересом полученные данные перспективны при разработке прогноза, патогенеза и лечения ХНС.*

Ключевые слова: вегетативное состояние; состояние минимального сознания; двигательные нарушения; патологические позы; спастичность; мышечные спазмы; гиперкинезы; патологическая сенсомоторная интеграция.

Для цитирования: Цыган Н.В., Вайншенкер Ю.И., Литвиненко И.В., Одинак М.М. Мышечно-тонические нарушения при вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания. *Российский неврологический журнал.* 2023;28(1):25–32. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-1-25-32

Для корреспонденции: Вайншенкер Юлия И., e-mail: juliavajn@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Информация об авторах

Цыган Н.В., https://orcid.org/0000-0002-5881-2242
Вайншенкер Ю.И., https://orcid.org/0000-0002-7612-3993
Литвиненко И.В., https://orcid.org/0000-0001-8988-3011
Одинак М.М., https://orcid.org/0000-0002-7314-7711

MUSCULAR-TONIC DISORDERS IN A VEGETATIVE AND A MINIMAL CONSCIOUSNESS STATES

Tsygan N.V.[1,2], Vainshenker Yu.I.[3], Litvinenko I.V.[1], Odinak M.M.[1]

[1]Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education “Military Medical Academy named after S.M. Kirov” of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia
[2]Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov of National Research Centre “Kurchatov Institute”, Gatchina, Leningrad region, Russia
[3]Federal State Budgetary Scientific Institution “Institute of Experimental Medicine”, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Muscular-tonic disorders (MTD) in prolonged disorders of consciousness (PDoC), including a vegetative state (VS) and a minimal consciousness state (MCS), are poorly understood.

Aim. *To systematize MTD in PDoC, to highlight the features of their dynamics depending on the change in consciousness.*

Material and methods. *87 patients in PDoC (VS — 52, MCS — 35) resulting from brain damage of different etiology, lasting from 2 months up to 10 years. MTD, provoking hyperkinesis factors and consciousness were analyzed retrospectively in the dynamics and complex.*

Results. *MTD had 98% of patients in PDoC. The ratio of occurrence of spasticity: hyperkinesis: postural spasms corresponded to 11:11:10, and hyperkinesis — dystonia: myoclonus/myokymia: athetosis: stereotypes: ballism: choreiform hyperkinesis: tremor — 17:10:6:3:2:1:1. Their clinical variants and features are noted. The total dynamics of MTD on improved consciousness was as follows. In general, regardless of the initial VS or MCS, their "change" (especially decrease) prevailed over "no changes" ($p < 0.001$). Comparatively more often the decrease occurred in MCS "plus" ($p < 0.05$); appearance/increase/modification — in VS ($p < 0.05$); "no changes" — in MCS "minus" ($p < 0.01$). When considered separately, spasticity, dystonia, spasms, hemiballismus and stereotypy in MCS "plus" correlated ($p < 0.01$) with the change of consciousness. The key provoking hyperkinesis factors in VS were pain and other sensory influences ($p < 0.01$), but their role from MCS "minus" to MCS "plus" decreased, while the role both conscious emotions and movements increased ($p < 0.01$).*
Conclusion. *Along with academic interest, the data are promising in developing the prognosis, pathogenesis and treatment of PDoC.*

K e y w o r d s : vegetative state; minimal consciousness state; movement disorders; pathological postures; spasticity; muscle spasms; hyperkinesis; pathological sensorimotor integration.

For citation: Tsygan N.V., Vainshenker Yu.I., Litvinenko I.V., Odinak M.M. Muscular-tonic disorders in a vegetative and a minimal consciousness states. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskiy Zhurnal)*. 2023;28(1):25–32. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-1-25-32
For correspondence: Vainshenker Yuli I., e-mail: juliavajn@mail.ru
Conflict of interest. The authors declareno conflict of interest.
Acknowledgements. The study had no sponsorship.
Information about authors
Tsygan N.V., https://orcid.org/0000-0002-5881-2242
Vainshenker Yu.I., https://orcid.org/0000-0002-7612-3993
Litvinenko I.V., https://orcid.org/0000-0001-8988-3011
Odinak M.M., https://orcid.org/0000-0002-7314-7711

Received 03.08.2022
Accepted 19.01.2023

Сокращения: ВС — вегетативное состояние; ВСМС — выход из СМС; МТН — мышечно-тонические нарушения; нтХНС (ВС, СМС) — нетравматическое ХНС (ВС, СМС); СМС — состояние минимального сознания; СМС(–) — СМС «минус»; СМС(+) — СМС «плюс», тХНС (ВС, СМС) — травматическое ХНС (ВС, СМС); ХНС — хронические нарушение сознания; CRS-R — Coma Recovery Scale-Revised (шкала восстановления после комы пересмотренная); MAS — Modified Ashworth Scale (модифицированная шкала Ашворта (в модификации «0–5»)); [Me] — медиана.

Введение. Хронические нарушения сознания (ХНС) [1] (англ. prolonged disorders of consciousness [2, 3]) — состояния, устанавливаемые обычно через 28 дней от травматического (т) или острого нетравматического (нт) поражения мозга, при которых по выходе из комы сознание пациентов остается нарушенным на неопределенное время. Отмечается диссоциация между сохранным бодрствованием и отсутствием или почти полным отсутствием осознанной деятельности, что определяет уровень нарушения сознания в рамках ХНС. Выделяют вегетативное состояние (ВС) и состояние минимального сознания (СМС), подразделяемое на «минус» (СМС(–)) и «плюс» (СМС(+)) [1–3]. С учетом тяжести общего состояния пострадавших и неясного прогноза ХНС становятся все более значимой медико-социальной и экономической проблемой для развитых стран — на фоне роста травматизма и успехов экстренной медицины число таких пациентов неуклонно растет. Сам же клинический феномен ХНС, несмотря на активное обсуждение и изучение, во многом остается *terra incognita* [2, 3]. Поскольку с медико-биологических позиций в основе ХНС лежат структурно-функциональные нарушения головного мозга, то закономерно, что именно они и являются основной областью интереса современных исследований с подключением все более сложных диагностических и лечебных технологий [2, 3]. Неврологический статус, за исключением ключевого аспекта постановки диагноза ХНС — определения уровня сознания, постепенно отходит на второй план [3–5], что может оказаться причиной пропуска существенных закономерностей. В частности, это относится к мышечно-тоническим нарушениям (МТН). Как известно, они являются характерным проявлением ХНС, во многом определяют качество дожития и инвалидизацию пациентов [4, 6]. Кроме того, с двигательной сферой непосредственно связаны поведенческие признаки осознанности [5, 7], которые, очевидно, могут быть нарушены при мышечном гипертонусе, ассоциированном с болью [8]. Несмотря на означенные, а также прочие предпосылки [9, 10], сами МТН при ХНС углубленно не изучались.

Цель исследования. Систематизировать мышечно-тонические нарушения при ХНС, выделить особенности их динамики в зависимости от изменения сознания.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных сплошной выборки пациентов, госпитализированных по поводу ХНС в отделение анестезиологии-реанимации с палатами интенсивной

Таблица 1

Мышечно-тонические нарушения при хроническом нарушении сознания в зависимости от этиологии поражения мозга и уровня сознания

Формы МТН	Число больных с ХНС, абс. (%)				
	Этиология ХНС		Уровень сознания		Всего, *n* = 87
	травматическая, *n* = 57	нетравматическая, *n* = 30	ВС, *n* = 52	СМС, *n* = 35	
Спастичность	55 (96)	30 (100)	52 (100)	33 (94)	85 (98)
Гиперкинезы (один или более)	52 (91)	30 (100)*	50 (96)	32 (91)	82 (94)
(1) Дистония	47 (82)	27 (90)	49 (94)	25 (71)**	74 (85)
(2) Атетоз	16 (28)	10 (33)	17 (33)	9 (26)	26 (30)
(3) Хорееформный гиперкинез	3 (5)	3 (10)	4 (8)	2 (6)	6 (7)
(4) Баллизм	6 (10)	3 (10)	7 (13)	2 (6)	9 (10)
(5) Тремор	1 (2)	3 (10)*	0 (0)	4 (11)**	4 (5)
(6) Стереотипии	11 (19)	1 (3)*	0 (0)	12 (34)**	12 (14)
(7) Миоклонус /миокимия	26 (46)	17 (57)	25 (48)	18 (51)	43 (49)
Позотонические спазмы	49 (86)	25 (83)	52 (100)	22 (63)**	74 (85)

Примечание: МТН — мышечно-тонические нарушения; ХНС — хроническое нарушение сознания; ВС — вегетативное состояние; СМС — состояние минимального сознания; *$p < 0,05$, **$p < 0,01$, ***$p < 0,001$. Значимость различий (p) встречаемости форм МТН: спастичность/спазмы**; гиперкинезы/спазмы*; спастичность/(1)**; (1)/(7)***; (7)/(2)**; (2)/(6),(4),(3),(5)**; (6)/(5)*.

Table 1

Muscular-tonic disorders in prolonged disorders of consciousness depending on the etiology of brain damage and the level of consciousness

MTD forms	Number of patients in PDoC, abs. (%)				
	Etiology of brain damage		Level of consciousness		Total, *n* = 87
	traumatic, *n* = 57	non-traumatic, *n* = 30	VS, *n* = 52	MCS, *n* = 35	
Spasticity	55 (96)	30 (100)	52 (100)	33 (94)	85 (98)
Hyperkinesis (one or more)	52 (91)	30 (100)*	50 (96)	32 (91)	82 (94)
(1) dystonia	47 (82)	27 (90)	49 (94)	25 (71)**	74 (85)
(2) athetosis	16 (28)	10 (33)	17 (33)	9 (26)	26 (30)
(3) choreiform hyperkinesis	3 (5)	3 (10)	4 (8)	2 (6)	6 (7)
(4) ballism	6 (10)	3 (10)	7 (13)	2 (6)	9 (10)
(5) tremor	1 (2)	3 (10)*	0 (0)	4 (11)**	4 (5)
(6) stereotypes	11 (19)	1 (3)*	0 (0)	12 (34)**	12 (14)
(7) myoclonus/myokymia	26 (46)	17 (57)	25 (48)	18 (51)	43 (49)
Postural spasms	49 (86)	25 (83)	52 (100)	22 (63)**	74 (85)

Note: MTD — muscular-tonic disorders; PDoC — prolonged disorders of consciousness; VS — vegetative state; MCS — minimalconsciousness state; *$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$. Significance of differences (p) in the incidence of MTD forms: Spasticity/Spasms**; Hyperkinesis/Spasms*; Spasticity/(1)**; (1)/(7)***; (7)/(2)**; (2)/(6),(4),(3),(5)**; (6)/(5)*.

терапии ИМЧ РАН в 2005–2016 гг. Анализируемая выборка составила 87 человек (66 мужчин и 21 женщина, Me [Q25; Q75]: 28 [23; 37] лет). У 52 пациентов сознание находилось на уровне ВС, у 35 — СМС, из них: 20 — СМС(–) и 15 — СМС(+). По этиологии первичного поражения мозга тХНС имело место у 57 пациентов (33 — тВС и 24 — тСМС), нтХНС — у 30 (19 — нтВС и 11 — нтСМС). На момент госпитализации у всех 87 пациентов срок ХНС составлял ≥ 2 мес. от поражения мозга. Хроническое ВС было у 22 пациентов (9 — тВС и 13 — нтВС), причем при тВС срок составил ≥ 18 мес. (максимально 10 лет), а в 9 случаях нтВС ≥ 6 мес. (максимально 5 лет), что соответствует перманентному ВС [3]. Максимальная длительность тСМС и нтСМС составила 9 лет.

Неврологическое исследование выполнялось согласно стандартам неврологического осмотра [11]. Уровни сознания — ВС, СМС(–), СМС(+), а также выход из состояния минимального сознания (ВСМС), определяли по общепринятым критериям [1–3], опирающимся на шкалу Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) (шкала восстановления после комы пересмотренная) [5]. ВС считали хроническим, если от острого поражения мозга в случае тВС прошло > 12 мес., а в случае нтВС > 3 мес. [1–3]. Мышечный тонус оценивали по шкале Modified Ashworth Scale (MAS) (модифицированная шкала Ашворта в модификации «0–5») [12].

МТН, их провоцирующие факторы, а также уровень сознания пациентов оценивали комплексно и в динамике. Первая точка регистрации показателей соответствовала началу госпитализации, вторая — моменту изменения уровня сознания или, при отсутствии изменений, моменту выписки из стационара (длительность госпитализации не менее 3 нед.). В случае повторных госпитализаций (30 из 87 пациентов) протокол исследований повторяли. Динамику двигательных нарушений у всех пациентов анализировали по данным первой госпитализации в ИМЧ

РАН, а провоцирующих факторов — по данным первой и повторных госпитализаций. Для выявления общей закономерности динамики МТН (от первой до второй точки регистрации) все клинические варианты МТН у всех пациентов суммировали, учитывая исходный уровень сознания пациентов (ВС, СМС(–), СМС(+)) и изменение сознания (улучшение/отсутствие улучшения). Для качественной оценки динамики МТН применяли критерии: изменение (включало уменьшение/регресс, появление/нарастание, видоизменение) и отсутствие изменений. За критерии изменения сознания по шкале CRS-R и мышечного тонуса по шкале MAS принято изменение показателей на ≥ 1 балл.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программного пакета Statistica for Windows V11.0 (Serie 0112, серийный номер — AXA207F396330FA-5). Использовали непараметрические методы анализа. Частотные показатели анализировали с помощью методов χ^2, χ^2 с поправкой Йетса и критерия Фишера. Качественные признаки представляли в абсолютных числах с указанием долей %. Сравнение проводили с помощью критериев Манна–Уитни, Вальда, медианного χ^2. Значимыми считались отличия на уровне $p < 0,05$.

Анализ и обработку данных проводили в соответствии с письменным добровольным информированным согласием от опекунов (родственников) пациентов.

Результаты. Различные формы МТН выявлены у 98% больных с ХНС (табл. 1).

Соотношение встречаемости «спастичность»:«гиперкинезы»:«позотонические спазмы» соответствовало 11:11:10, а аналогичное соотношение в рамках гиперкинезов — «дистония»:«миоклония/миокимия»:«атетоз»:«стереотипии»:«баллизм»:«хореиформный гиперкинез»:«тремор» — 17:10:6:3:2:1:1. При этом встречалось до 4 гиперкинезов одновременно

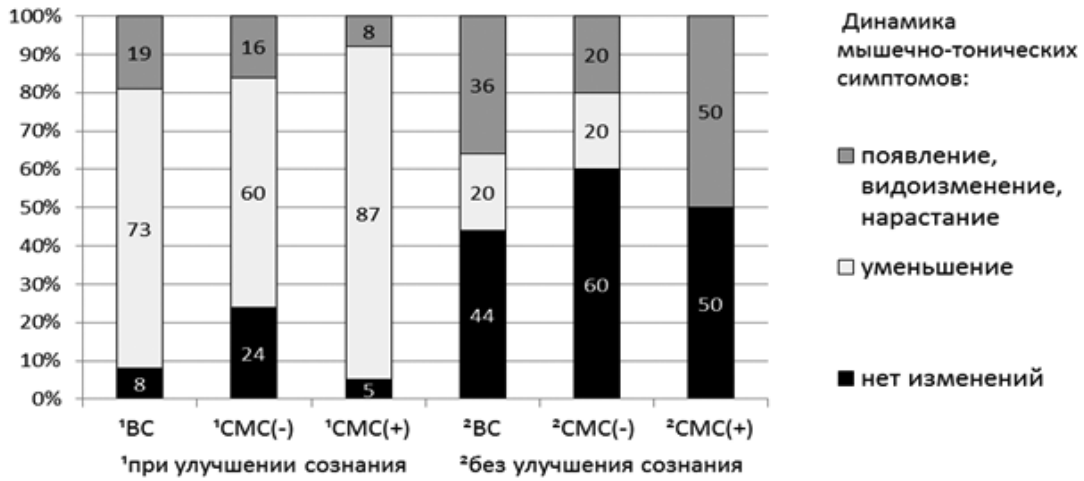

Рис. 1. Совокупная динамика мышечно-тонических нарушений в зависимости от исходного уровня сознания и изменения сознания (от первой до второй точки регистрации). *Примечание:* ВС — вегетативное состояние; СМС(–) — состояние минимального сознания «минус»: СМС(+) — состояние минимального сознания «плюс»

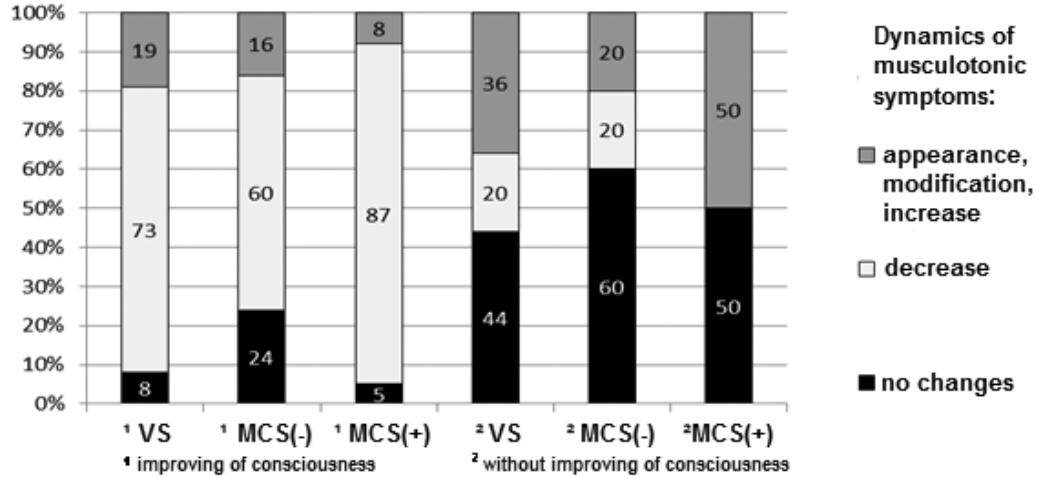

Fig. 1. The total dynamics of muscular-tonic disorders depending on the initial level of consciousness and changes of consciousness (from the first to the second point of registration). *Note:* MTD — muscular-tonic disorders; VS — vegetative state; MCS(–) — minimal consciousness state “minus”; MCS(+) — minimal consciousness state “plus”.

Таблица 2

Патологические позы при хроническом нарушении сознания в зависимости от этиологии поражения мозга и уровня сознания

Патологические позы	Число больных с ХНС, абс. (%)				
	этиология поражения мозга		уровень сознания		Всего, *n* = 87
	травма, *n* = 57	не травма, *n* = 30	ВС, *n* = 52	СМС, *n* = 35	
Нет	4 (7)	1 (3)	0 (0)	5 (14)**	5 (6)
Декортикационная	19 (33)	10 (34)	23 (44)•	6 (17)**	29 (33)
Децеребрационная	4 (7)	6 (20)*	7 (14)	3 (9)	10 (12)
Декортикационная/децеребрационная (руки)	14 (25)	0 (0)**	10 (19)	4 (11)	14 (16)
Эмбриональная (полная ичастичная)	16 (28)	13 (43)	12 (23)	17 (49)*	29 (33)

Примечание: ХНС — хроническое нарушение сознания; ВС — вегетативное состояние; СМС — состояние минимального сознания; *$p < 0,05$; **$p < 0,01$; ***$p < 0,001$; •при хроническом ВС чаще, чем при менее продолжительных ВС ($p < 0,05$).

Table 2

Pathological postures in prolonged disorders of consciousness depending on the etiology of brain damage and the level of consciousness

Pathological postures	Number of patients in PDoc, abs. (%)				
	Etiology of brain damage		Level of consciousness		Total, *n* = 87
	Traumatic, *n* = 57	Non-traumatic, *n* = 30	VS, *n* = 52	MCS, *n* = 35	
No	4 (7)	1 (3)	0 (0)	5 (14)**	5 (6)
Decortication pose	19 (33)	10 (34)	23 (44)•	6 (17)**	29 (33)
Decerebration pose	4 (7)	6 (20)*	7 (14)	3 (9)	10 (12)
Decortication/Decerebration (upper limbs) pose	14 (25)	0 (0)**	10 (19)	4 (11)	14 (16)
Embryonic (full and partial) pose	16 (28)	13 (43)	12 (23)	17 (49)*	29 (33)

Note: PDoC — prolonged disorders of consciousness; VS — vegetative state; MCS– minimalconsciousness state; *$p < 0.05$; **$p < 0.01$; ***$p < 0.001$; • more often in chronic VS than in less prolonged VS ($p < 0.05$).

(без учета разнообразных вариантов каждого), но при хроническом ВС (по срокам, соответствующим перманентному [3]) 4 гиперкинезов не наблюдалось.

Несмотря на вышеуказанный полиморфизм, совокупная динамика МТН в целом была достаточно единообразной (рис. 1). При улучшении сознания изменения МТН, в частности, их уменьшение/регресс, превалировали над отсутствием изменений ($p < 0,001$). Вместе с тем уменьшение/регресс сравнительно чаще встречалось у пациентов, находившихся на этапе СМС(+) ($p < 0,05$); появление/нарастание/видоизменение — на этапе ВС ($p < 0,05$) и как тенденция — СМС(–); а отсутствие изменений — на этапе СМС(–) ($p < 0,01$).

Ниже представлены некоторые клинические особенности МТН при ХНС.

Спастичность (n = 85) в 85% (72/85) случаев была генерализованной, в том числе с равномерным повышением тонуса — 54% (46/85), с преобладанием аксиальной диссоциации — 22% (19/85), перекрестной — 5% (4/85) и гемитипа — 4% (3/85). Реже ($p < 0,001$) встречалась региональная — 4% (3/85) или мультифокальная — 11% (10/85) спастичность. Мышечный тонус обычно составлял 3–5 баллов MAS. При улучшении сознания спастический/смешанного типа гипертонус обычно уменьшался ($p < 0,001$ — $p < 0,05$) на всех этапах восстановления, а случаи нарастания тонуса реже всего встречались на этапе СМС(–) ($p < 0,05$).

Уменьшение гипертонуса мышц при улучшении сознания обычно не достигало физиологического уровня и при этом было неравномерным, в результате чего исходные паттерны спастичности менялись. Например, диффузный тип повышения тонуса трансформировался в перекрестно-диссоциированный. Напротив, при ухудшении сознания уменьшение гипертонуса было диффузным и достигало гипотонии и/или физиологического уровня. По имеющимся данным, причиной ухудшения сознания (3 наблюдения) были острое нарушение кровообращения в вертебробазилярном бассейне, выраженная эндогенная интоксикация и серозно-геморрагический менингит. Нарастающий гипертонус при улучшении сознания (6 наблюдений) как особенность исходно не превышал 2 баллов MAS, при этом ХНС было относительно непродолжительным (тВС — до 5 мес., нтВС — до 2 мес., нтСМС(+) — до 5 мес.), а в анамнезе имелись указания на недавно перенесенные сепсис и нейропатию критических состояний. Нарастание тонуса при ухудшении сознания регистрировалось как на фоне ликвородинамических нарушений и менингоэнцефалита (3 наблюдения), так и без органических причин. Клинических особенностей сохранного мышечного гипертонуса при улучшении и отсутствии улучшения сознания не было.

Патологические позы (табл. 2) наблюдались у 94% больных с ХНС и сопровождали 96% (82/85) случаев спастичности. Поскольку патологические позы сопровождались тугоподвижностью, контрактурами, а нередко и деформацией суставов, то при изменении паттерна мышечного тонуса их существенного изменения часто не наблюдалось. Изменения позы были зафиксированы лишь у 16 пациентов (8 — тХНС, 8 — нтХНС). Из них во всех случаях нтХНС (8) сознание улучшилось, а различные позы трансформировались в две: эмбриональную (3) за счет появления симметричного сгибания и декортикационную/децеребрационную (5) за счет появления или

видоизменения асимметричности. В случаях тХНС закономерностей в изменении поз не было.

Познотонические мышечные спазмы ($n = 74$) в целом имели похожую динамику со спастичностью — они регрессировали при улучшении сознания, но случаев их появления/нарастания при улучшении сознания, в отличие от спастичности, не было. Спазмы в 100% (74/74) случаев сопровождали и усугубляли спастичность, в 95% (70/74) — гиперкинезы, в 62% (46/74) — сопровождались диэнцефальными кризами. Наряду с другими факторами спазмы нередко вызывались различными процедурами ухода, включая перекладывание, повороты и прочее.

Дистония ($n = 74$) встречалась как в виде генерализованной — 27% (20/74) случаев, так и сегментарной — 34% (25/74), мультифокальной — 16% (12/74), фокальной — 20% (15/74) и редко ($p < 0,05$) гемидистонии — 3% (2/74). Сегментарные дистонии превалировали ($p < 0,05$) при тХНС, а также при СМС; фокальные — при ВС. Клинические проявления дистонии были разнообразны. В том числе отмечались напоминающая краниоцервикальную — 76% (56/74) случаев, «стриарный палец» — 40% (30/74), торсия — 38% (28/74), оромандибулярная с закрытым ртом — 35% (26/74) и открытым ртом — 24% (18/74), гемифациальный спазм — 18% (13/74), «взмахи» — 13% (10/74), блефароспазм — 4% (3/74). «Взмахи» и оромандибулярная дистония с открытым ртом преобладали при нтХНС, краниоцервикальная — при тХНС ($p < 0,01$). При улучшении сознания случаи уменьшения дистонии (в рамках «изменений») превалировали на этапах ВС и СМС(+) ($p < 0,01$) и лишь в виде тенденции ($p = 0,05$) на этапе СМС(–) за счет прироста случаев появления/видоизменения.

Как особенность, предшествовали улучшению сознания во всех случаях гемидистония (2 наблюдения), а также появление латерализованного «стриарного пальца» при ВС и СМС (8 наблюдений). Напротив, появление «взмахов» с учетом анамнеза было сопряжено с ухудшением или прекращением улучшения (стабилизацией) нарушенного сознания, однако регресс этого гиперкинеза (лечение — мультипаттерная ботулинотерапия [9]) сопровождался улучшением сознания. На фоне появления попыток вербальной коммуникации иногда (5 наблюдений) отмечалась трансформация одной формы оромандибулярной дистонии в другую, причем на высоте «перехода» признаков дистонии не было. Выраженный гиперкинез языка также нередко проявлялся у больных в СМС на этапе выхода из анартрии. Ретролатероколлис мог маскировать менингеальный синдром при хроническом бактериальном менингите (2 наблюдения хронического ВС, из них одно — перманентное), а выраженность кривошеи могла быть в том числе обусловлена компенсаторной установкой при искривлении позвоночника, особенно при частично эмбриональной позе (7 наблюдений). При вертикализации и ходьбе (не рассматривали) обычно появлялись новые или менялись имевшиеся формы дистонии.

Миоклонус/миокимии ($n = 43$) проявлялись в различных областях, генерализованный миоклонус встречался в 33% (14/43) случаев, чаще при нтХНС ($p < 0,001$). При улучшении сознания встречаемость случаев регресса и появления/видоизменения миоклонуса, как и атетоза ($n = 26$), не различались ($p > 0,05$). Как особенность регресс генерализованного миклонуса во всех случаях сопровождал или предшествовал улучшению сознания, но если улучшение сознания сопровождалось появлением миоклонии, то форма гиперкинеза была негенерализованной.

Моторная стереотипия ($n = 12$) напоминала акатизию и не была связана с сенсорной депривацией. Повторяющиеся движения очевидно носили изнуряющий характер, сопровождались возбуждением и негативными эмоциями (при СМС(+)), могли приводить к самоповреждению. По данным анамнеза стереотипии во всех имеющихся случаях впервые появились при восстановлении сознания до СМС(–), а затем могли сохраняться как при ухудшении сознания до ВС (1 наблюдение нтВС), так и при улучшении до СМС(+). Однако улучшение сознания уже на этапе СМС(+), в том числе с выходом из ХНС, во всех случаях сопровождал регресс стереотипии (мультипаттерная ботулинотерапия) ($p < 0,01$).

Баллизм ($n = 9$) наблюдался в виде гемибаллизма. При его наличии с учетом анамнеза случаев улучшения сознания не было, но его регресс (мультипаттерная ботулинотерапия) сопровождал улучшение сознания ($p < 0,01$). Хорееформный гиперкинез ($n = 6$) встречался в виде пароксизмов. Его проявления отличались от обычных за счет наличия спастичности, в том числе в мышцах, включенных в движение. В большинстве наблюдений (5 из 6) имелся хореоатетоз. Тремор ($n = 4$) во всех имеющихся случаях был статокинетический, тонус при этом не превышал 2 баллов MAS.

Действие ряда факторов немедленно приводило к появлению или усугублению гиперкинезов (рис. 2, см. на 3-й стр. обложки), что иногда проявлялось целым каскадом патологических движений. В качестве таких провоцирующих факторов на этапе ВС преобладали болевые и другие сенсорные воздействия ($p < 0,01$), но их встречаемость уменьшалась по мере улучшения сознания. В противоположность этому от СМС(–) по мере улучшения сознания такими факторами все чаще выступали осознанные эмоции и движения, причем на этапе ВСМС преобладали уже именно они ($p < 0,01$). Наряду с означенными имели место случаи, когда провоцирующие факторы так и не были установлены. Тренд встречаемости таких неустановленных факторов в целом напоминал сенсорные (болевые) воздействия, полностью соответствуя таковым на этапе СМС(–) ($p > 0,05$) за счет случаев тСМС(–) ($p < 0,05$).

Обсуждение. При общеизвестном наличии МТН у пациентов, переживших кому в результате острого тяжелого поражения мозга, включая случаи постгипоксической энцефалопатии с отсроченным прогрессированием паркинсонизма и других

экстрапирамидных расстройств [3, 4, 13], именно при ХНС эти нарушения изучались мало. В частности, опубликованы данные о встречаемости спастичности (до 89–96%) с преобладанием грубой — 4–5 баллов MAS (71%), причем отмечают и смешанный характер спастического тонуса [4, 6, 8], что сопоставимо с полученными нами данными. Известно о большом разнообразии гиперкинезов [4, 13], но без их подробного изучения, а также о наличии мышечных спазмов [4]. При этом некоторые наши результаты принципиально отличаются от опубликованных [4]; например, эмбриональная/частично эмбриональная поза как минимум не ассоциировалась, по нашим данным, с неблагоприятным исходом ВС.

Ранее в клинической модели с мультипаттерной ботулинотерапией (метода лечения генерализованной спастичности на «уровне мышц», IncobotulinumtoxinA [9, 10]) были впервые установлены свидетельства участия патологической гиперафферентации со спастичных мышц в патогенезе ХНС [9], а также клинико-электрофизиологические признаки существования патологической сенсомоторной интеграции [10]. Выявленная зависимость между характером провоцирующих гиперкинезы факторов и уровнями сознания (в рамках ХНС) развивает эти представления, поскольку позволяет выделить некоторые ключевые патологические связи этой интеграции при разных уровнях/этапах восстановления сознания. В перспективе это может иметь не только научное, но и практическое значение.

Принято считать, что основную роль в нарушении осознанности при ХНС играет система, включающая кору, таламус и подкорковые ядра, без учета МТН [14]. Между тем, по современным представлениям, в сенсомоторной интеграции задействована система, включающая сенсомоторную кору, таламус, базальные ганглии, мозжечок, а также ассоциативные и лимбические области мозга [7, 15–17]. Патологические изменения в этой системе могут участвовать как в моторных, так и немоторных неврологических и психических расстройствах [17], причем интерфейсом между сенсомоторными и когнитивными функциями считают мозжечок [18]. Поскольку при ХНС были установлены нарушения всех вышеперечисленных структур, причем с нормализацией показателей в связи с улучшением сознания на фоне уменьшения гипертонуса мышц [9], представляется целесообразным разработка патогенеза ХНС и с позиции сенсоматорной интеграции.

Для практики может быть важно следующее. Результаты вышеуказанной клинической модели убедительно показали, что спастичность (с точки зрения перспективы улучшения сознания) является благоприятным показателем, поскольку может быть редуцирована [9, 10]. По полученным данным, не только спастичность, но другие часто встречающиеся МТН (мышечные спазмы и дистония), а также гемибаллизм и стереотипия при СМС(+) представляют из себя мишени для опосредованного улучшения сознания. Выявление у пациентов в ВС, например, латерализованного «стриарного» пальца, вероятно, можно расценивать как маркер терапевтического окна, что требует изучения с набором данных.

Несмотря на актуальный поиск простых дополнительных критериев определения уровня сознания при ХНС (ошибки в определении ВС и СМС достигают 40%) [2, 3], МТН в этом качестве, очевидно, рассматриваться не могут. Однако учитывать их динамику в качестве объективного клинического показателя процесса реорганизации длительно нарушенного функционального состояния мозга, сопряженного с изменением сознания, представляется целесообразным. Аналогичным образом можно рассматривать и спектр факторов, провоцирующих гиперкинезы. Это особенно актуально для амбулаторного звена.

Между тем, должна присутствовать и настороженность по ряду возможных жизнеугрожающих осложнений. Как и в случаях паркинсонизма, они могут проявиться в моторных синдромах [19]. Это отмечали и другие авторы [4]. Нельзя не отметить «неустановленные» провоцирующие факторы гиперкинезов, которые (с учетом их встречаемости) наиболее вероятно могли быть обусловлены неустановленным источником боли после травм. Очевидно необходимо более тщательное комплексное обследование пациентов, в частности, для выявления недиагностированных повреждений и осложнений.

Подробный анализ лечения пациентов с ХНС мы не проводили, но уменьшение мышечного гипертонуса (сопровождавшее улучшение сознания) по большей части было позитивным побочным эффектом, а не непосредственной целью проводимых лечебных мероприятий. Исключение составила ботулинотерапия — высокоэффективный метод лечения непроизвольной гиперактивности мышц [20]. Поскольку без применения мультипаттерной ботулинотерапии [9] дистонические «взмахи» и баллизм представлялись крайне неблагоприятными прогностическими признаками, можно утверждать, что этот метод лечения должен рассматриваться как метод выбора именно для улучшения хронически нарушенного сознания при наличии МТН.

Заключение. Впервые на сплошной выборке пациентов с ХНС систематизировано разнообразие и выявлены клинические особенности МТН при ХНС. Установлены закономерности их динамики в связи с изменением сознания, а также выявлена связь между провоцирующими гиперкинезы факторами и уровнями сознания, что подтверждает роль патологической сенсомоторной интеграции в патогенезе ХНС. Присутствие у пациентов часто встречающихся спастичности, дистонии, мышечных спазмов, а также гемибаллизма и стереотипии на этапе СМС(+) с учетом результативности мультипаттерной ботулинотерапии может рассматриваться как прогностически благоприятный признак, отражающий потенциальную возможность улучшения сознания. Означенные МТН представляют очевидную мишень для разработки новых патогенетически обоснованных методов улучшения сознания. Динамика МТН, их некоторые клинические

формы, а также изменения ряда провоцирующих гиперкинезы факторов, представляют объективный клинический показатель реорганизации длительно нарушенного функционального состояния мозга, сопряженного с изменением сознания. Таким образом, наряду с академическим интересом данные указывают на вовлеченность МТН в патогенез ХНС и перспективны для разработки прогноза и тактики лечения этой патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пирадов М.А., Супонева Н.А., Вознюк И.А., Кондратьев А.Н., Щеголев А.В., Белкин А.А. и др. Российская рабочая группа по проблемам хронических нарушений сознания. Хронические нарушения сознания: терминология и диагностические критерии. Результаты первого заседания Российской рабочей группы по проблемам хронических нарушений сознания. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2020;14(1):5–16. [Piradov M.A., Suponeva N.A., Voznyuk I.A., Kondratyev A.N., Shchegolev A.V., Belkin A.A. et al. Chronic disorders of consciousness: terminology and diagnostic criteria. The results of the first meeting of the Russian Working Group for Chronic Disorders of Consciousness. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2020;14(1):5–16. (In Russ)]. https://doi.org/10.25692/ACEN.2020.1.1
2. Giacino J.T., Katz D.I., Schiff N.D., Whyte J., Ashman E.J., Ashwal S. et al. Practice guideline update recommendations summary: disorders of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99:1699–1709. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.07.001
3. Royal College of Physicians. Prolonged disorders of consciousness following sudden onset brain injury: National clinical guidelines. Report of a working party 2020. London: RCP, 2020:200p. eISBN 978-1-86016-794-2, ISBN 978-1-86016-793-5
4. Dolce G., Sazbon L. The Post-traumatic vegetative state. Stuttgart: Thieme, 2002:158p. ISBN:1588901165
5. Giacino J.T., 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
6. Martens G., Laureys S., Thibaut A. Spasticity management in disorders of consciousness. *Brain Sci.* 2017 Dec 9; 7(12): 162. https://doi.org/10.3390/brainsci7120162
7. Одинак М.М., Искра Д.А., Герасименко Ю.П. Анатомо-физиологические аспекты центральных нарушений двигательных функций. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2003;103(6):68–71. [Odinak M.M., Iskra D.A., Gerasimenko Iu.P. Anatomic and physiologic aspects of central disturbances in movement functions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry [Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova]*. 2003;103(6):68–71. (In Russ.)]. PMID: 12872633
8. Fossati M., Bejor M., Chatelle C., Martens G. Spasticity and pain in patients with disorders of consciousness. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2018;61:e267–e268. https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.05.623
9. Вайншенкер Ю.И., Цинзерлинг В.А., Мелючева Л.А., Боброва В.В., Коротков А.Д., Ивченко И.М. и др. Центральные эффекты мультипаттерной ботулинотерапии при посткоматозных длительных бессознательных состояниях. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2019;2(66):78–87. [Vainshenker Y.I., Tsinzerling V.A., Melyucheva L.A., Bobrova V.V., Korotkov A.D., Ivchenko I.M. et al. Multipattern botulinum toxin therapy of post-comatose long-term consciousness disorders: central effects. *Bulletin of the russian military medical academy [Vestnik rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii]*. 2019;2(66):78–87. (In Russ.)]. https://doi.org/https://doi.org/10.17816/brmma25924.
10. Vainshenker Y., Melucheva L., Bobrova V.V., Starchenko M. EEG reflection of clinical effects dynamics during botulinum toxin therapy of movement disorders under long-term consciousness disorders. *Human Physiology.* 2018;44:216–225. https://doi.org/10.1134/S036211971801019X
11. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей. 2-е изд., стереотип. СПб.: СпецЛит, 2010:528 с. [Odinak M.M., Dyskin D.E. Clinical diagnostics in neurology: a guide for physicians. 2nd ed., stereotype. SPb.: SpetsLit, 2010:528 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-299-00417-5]
12. Gregson J.M., Leathley M., Moore A.P., Sharma A.K, Smith T.L., Watkins C.L. Reliability of the tone assessment scale and the Modified Ashworth Scale as clinical tools for assessing post-stroke spasticity. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999;80(9):1013–1016. https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90053-9.
13. Нужный Е.П., Жирова Е.С., Федотова Е.Ю., Илларионшкин С.Н. Прогрессирующие экстрапирамидные нарушения при постгипоксической энцефалопатии. *Нервные болезни.* 2019;4:32–38. [Nuzhnyi E.P., Zhirova E.S., Fedotova E.Yu., Illarioshkin S.N. Progressive Extrapyramidal Disorder in Hypoxic-ischemic Brain Injury. *Nervous diseases*. 2019;4:32–38. (In Russ.)]. https://doi.org/10.24411/2226- 0757-2019-12134
14. Schiff N.D. Recovery of consciousness after brain injury: a mesocircuit hypothesis. *Trends Neurosci.* 2010;33:1–9. https://doi.org/10.1016/j.tins.2009.11.002
15. Литвиненко И.В., Дынин П.С., Труфанов А.Г. Гимадутдинов Р.Ф., Мальцев Д.С. Орган зрения как объект изучения нарушений когнитивных функций при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(6–2):105–114. [Litvinenko I.V., Dynin P.S., Trufanov A.G., Gimadutdinov R.F., Maltsev D.S. Eye as an object of investigation of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry [Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova]*. 2018;118(6–2):105–114. (In Russ.)]. https://doi.org/10.17116/jnevro2018118062105
16. Patel N., Jankovic J., Hallett M. Sensory aspects of movement disorders. *Lancet Neurol.* 2014;13(1):100–112. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70213-8
17. Bostan A.C., Dum R.P., Strick P.L. Functional Anatomy of Basal Ganglia Circuits with the Cerebral Cortex and the Cerebellum. *Prog Neurol Surg.* 2018;33:50–61. https://doi.org/10.1159/000480748
18. Welniarz Q., Worbe Yu., Gallea C. The Forward Model: A Unifying Theory for the Role of the Cerebellum in Motor Control and Sense of Agency. *Front Syst Neurosci.* 2021;15:644059. https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.644059
19. Литвиненко И.В., Красаков И.В. Острая декомпенсация при болезни Паркинсона. *Нервные болезни.* 2021;1:3–10. [Litvinenko I.V., Krasakov I.V. Acute decompensation of Parkinson's disease. *Nervous diseases*. 2021;1:3–10. (In Russ.)]. https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12301
20. Dressler D., Bhidayasiri R., Bohlega S., Chana P., Chien H. F., Chung T. M. et al. Defining spasticity: a new approach considering current movement disorders terminology and botulinum toxin therapy. *J. Neurol*. 2018;265(4):856–862. https://doi.org/10.1007/s00415-018-8759-1

Поступила 03.08.2022
Принята к печати 19.01.2023