

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ВЫБОРУ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПОСТКОМАТОЗНЫХ БЕССОЗНАТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

УДК 616.831-009.88

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

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

## STRUCTURALLY FUNCTIONAL APPROACH TO THE CHOICE OF MEDICAMENTOUS THERAPY OF POST-COMA UNCONSCIOUS STATES (DESCRIPTION OF A CLINICAL CASE)

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

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

### Введение

Развитие технологий респираторной поддержки и медикаментозной коррекции деятельности сердечно-сосудистой системы после тяжелых повреждений головного мозга приводит к неуклонному росту числа пациентов с хроническими нарушениями сознания, что диктует необходимость совершенствования методов своевременной медикаментозной коррекции состояний, обусловленных как анатомическим повреждением невральных структур, так и скомпрометированной нейротрансмиссией на уровне медиаторного звена во всей ЦНС.

Поэтому не вызывает сомнений значимость детального исследования уровня сознания с тщательным анализом клинических результатов и выделением ведущих клинических синдромов, необходимое как для выявления реабилитационного резерва, так и для подбора оптимальной терапевтической стратегии у каждого конкретного пациента.

Общеизвестно, что тяжелая травма головного мозга приводит к целому каскаду метаболических изменений, приводящих к дисфункции всех органов и систем организма. Еще в первой половине прошлого века был описан сложный комплекс стадийно протекающих реакций в результате травматического воздействия на головной мозг, названный травматической болезнью головного мозга. Причем повреждение нейротрансмиттерных систем происходит не только при деструкции анатомических структур от непосредственного воздействия травмирующего фактора, но и вследствие присоединяющихся позже отека и гипоксии. [1, 2, 3] Поэтому врачу нейро-реанимационного отделения для правильного выбора терапевтической концепции важно понимать не только принципы взаимодействия анатомических структур, участвующих в поддержании сознания, но и механизмы дис-

функции нейротрансмиттерных систем в развитии клинической картины посттравматических бессознательных состояний.

В нормально функционирующем мозге преимущественное использование нейротрансмиттеров происходит в дневное время, с восстановлением потраченных резервов в ночное время. [4] Этот гомеостаз нарушается после тяжелых повреждений мозга. Было высказано предположение, что восстановление после комы происходит после повышения уровня нейротрансмиттеров до более физиологического уровня, а длительные нарушения сознания в виде вегетативного состояния и состояния минимального сознания сохраняются при неполном восстановлении синтеза нейромедиаторов в некоторых частях мозга. [5]

Эта гипотеза небезосновательно имеет право на существование, поскольку в литературе имеются сообщения о нарушении работы медиаторных систем при различных неврологических заболеваниях. Так, проведенные клинические исследования показывают ведущее значение дисфункции дофаминергической системы в развитии когнитивных нарушений, как травматического [6], так и нетравматического генеза. [7]

Поддержание уровня сознания обеспечивается восходящей ретикулярной активирующей системой (ВРАС) мозга, которая по большей части является субстратом физиологической концепции, чем анатомическим образованием. Активность ВРАС регулируется тормозными входами из переднего гипоталамуса и спинного мозга. Эти системы обеспечивают переход между разными уровнями активности в состоянии бодрствования. [8] Анатомически она представляет собой часть ретикулярной формации ствола от моста до таламуса дополнительно в нее включены некоторые ядра различных нейромедиаторных систем [9]

К таким системам относятся:

- Дофаминергическая система (вентральная область покрышки и вентральное околосредоводопроводное серое вещество).
- Глутаматергическая система (кора, таламус, ядра ретикулярной формации среднего мозга и парабрахиальное ядро).
- Норадренергическая система (голубоватое пятно).
- Гистаминергическая система (ядра шва).
- Холинергическая система (основание переднего мозга, педункулопонтинное, латеральное и тегментарное покрышечные ядра).

Поэтому при повреждении ВРАС уменьшается число афферентных проекций многих нейромедиаторных систем к коре головного мозга, в том числе активирующих ее и обеспечивающих пробуждение и поддержание уровня бодрствования [10]

Нейромедиаторной основой регуляции мышечной силы, тонуса, стволовых и спинальных рефлексов является баланс между глутаматом и гамма-аминомасляной кислотой (на уровне коры головного и спинного мозга), ацетилхолином и дофамином (на уровне подкорковых и стволовых структур).

Таким образом, можно выделить основные виды дисфункции нейромедиаторных систем:

#### 1. Синдром глутаматергической избыточности

Основные симптомы:

- парез с повышением тонуса сгибателей/разгибателей и повышением сухожильных рефлексов или
- повышение сухожильных рефлексов, патологические рефлексы, клонусы на фоне нормального мышечного тонуса

+/- дополнительные симптомы:

- поза децеребрационной/декортикационной ригидности

#### 2. Синдром глутаматергической недостаточности

Основные симптомы:

- парез с повышением тонуса разгибателей со снижением сухожильных рефлексов, отсутствием клонусов или
- парез со снижением тонуса мышц конечностей с повышением сухожильных рефлексов +/- патологические стопные рефлексы

+/- дополнительные симптомы:

- тризм с оральными автоматизмами
- псевдобульбарный синдром
- парез рефлекторного взора вверх
- угнетение корнеальных рефлексов
- угнетение окулоцефалического рефлекса
- дисконьюгированные параличи взора (межъядерная офтальмоплегия, полуторный синдром, синдром Гертвига-Мажанди и др.)

#### 3. Синдром холинергической недостаточности

Основные симптомы:

- мышечная гипотония с нормальными или низкими сухожильными рефлексами + гипотония жевательных мышц + двусторонний мидриаз со снижением или изолированным угнетением реакций на свет

+/- дополнительные симптомы:

- тахикардия
- гипертермия
- сухость кожных покровов
- гипотония ЖКТ
- аспонтанность

#### 4. Синдром дофаминергической недостаточности

Основные симптомы:

- гипертония мышц по пластическому типу
- тремор покоя
- бради-/олигокинезия

+/- дополнительные симптомы:

- гипомимия
- эмбриональная поза
- сальность кожных покровов
- брадифрения

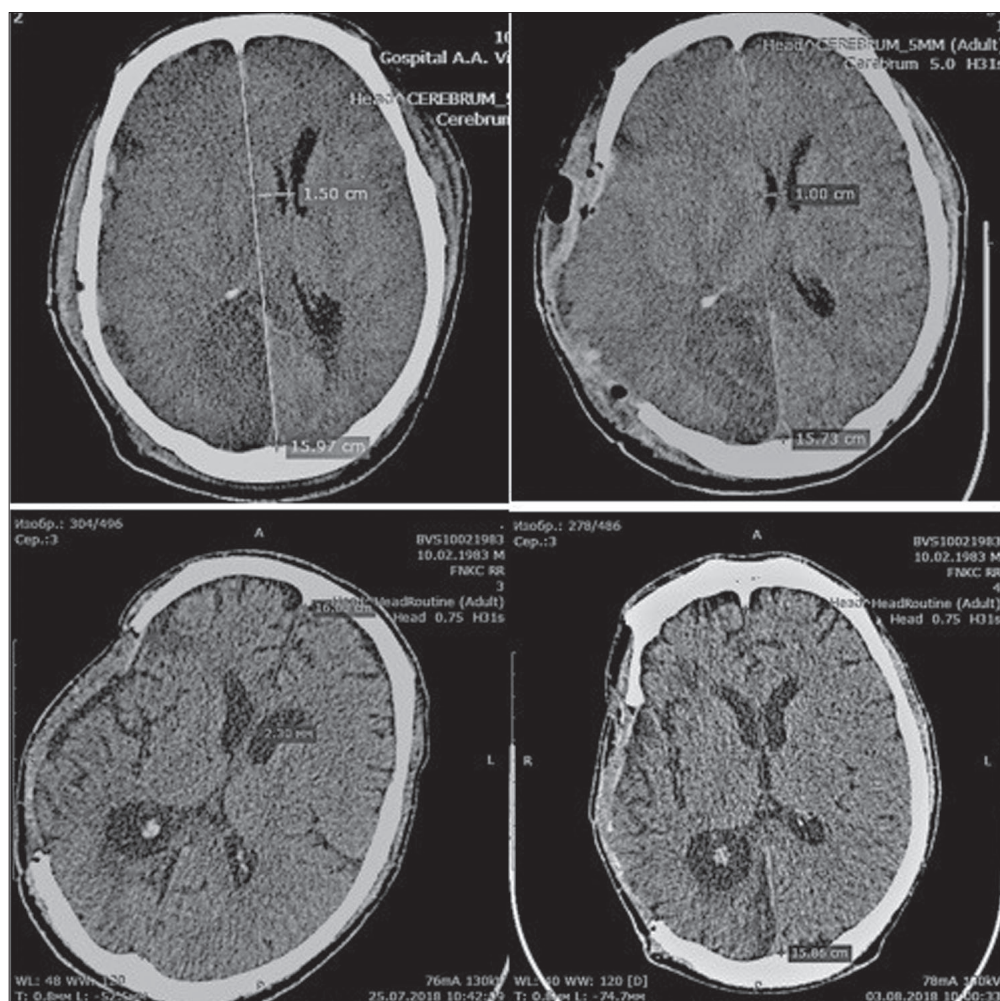
#### 5. Синдром дофаминергической избыточности

Основные симптомы:

- Дискинезии и гиперкинезы
- бред, галлюцинации
- психомоторное возбуждение [11]

Таким образом, детальное исследование уровня сознания с тщательным анализом объективных и инструментальных данных с выделением доминирующего клинического синдрома необходимо для подбора оптимальной медикаментозной коррекции на каждом этапе реабилитационного процесса. Однако, в литературе недостаточно освещен вопрос о выходе из вегетативного состояния на фоне медикаментозной терапии с учетом выделения ведущих синдромов на основе структурно-функциональных нарушений нервной системы с клиническими признаками поражения нейротрансмиттерных систем, что побудило нас проанализировать и опубликовать приводимое ниже клиническое наблюдение.

Больной Б., 35 лет, образование средне-специальное, правша. Получил тяжелую ЧМТ (был сбит автобусом), в этот же день была выполнена резекционная трепанация черепа, удаление эпидуральной и субдуральной гематом правой лобно-теменно-височной области. С момента получения травмы отмечалось угнетение сознания до комы. Проводилась комплексная терапия в ОРИТ. На 5 день после травмы при КТ выявлено смещение срединных структур до 15 мм, компрессия правого бокового желудочка, над правой гемисферой определялось гиподенсивное содержимое серповидной формы, толщиной до 7,5 мм. В этот же день выполнена декомпрессионная трепанация черепа. На 8 день после травмы установлена трахеостома. При выписке из первичного стационара отмечались спонтанные нецеленаправленные движения в конечностях, появилось спонтанное открывание глаз, отлучен от ИВЛ, дыхание самостоятельное, через трахеостомическую трубку. В связи с отсутствием выхода из бессознательного состояния, на 19 сутки после получения травмы был доставлен в реанимационное отделение ФНКЦ РР для дальнейшего лечения и проведения реабилитационных мероприятий. Выставлен диагноз: Последствия тяжелой ОЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени, преимущественно правой гемисферы, височной и затылочной долей, со сдавлением острой эпидуральной и субдуральной гематомами в правой височно-теменной области, субарахноидальное кровоизлияние. При поступлении в реанимационное отделение ФНКЦ РР, на 19 сутки после черепно-мозговой травмы, отмечалась следующая клиническая картина. Пациент лежит на спине в пассивном положении в приданной позе, глаза закрыты, взор не фиксирует. Дыхание самостоятельное через трахеостомическую трубку. Уровень сознания – персистирующее вегетативное состояние. Отмечалось периодическое спонтанное открывание глаз, а также в ответ на болевой стимул. Отсутствовала фиксация взгляда. Оценка по шкале Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) 5 б. На болевой раздражитель реагирует нецеленаправленным



**Рис. 1.** Компьютерная томография на 5, 7, 20 и 62 сутки после получения травмы. Видна дислокация срединных структур и динамика обратного развития.

сгибанием правой руки, открыванием глаз. Глазные щели равные, зрачки D=S, средней величины, округлой формы. Фотореакции сохранены. Оculoцефалический рефлекс сохранен. Жевательная мускулатура развита удовлетворительно. Движения нижней челюстью: умеренно выраженный тризм. Корнеальный рефлекс живой. Лицо в покое симметрично. Глоточный рефлекс сохранен, снижен. Рефлексы орального автоматизма: хоботковый. Отмечалось умеренное повышение мышечного тонуса в конечностях, до 2 б. в руках, до 1 б. в ногах по модифицированной шкале спастичности Ашворт. Силу мышц конечностей достоверно оценить не предоставляется возможным из-за ограниченного контакта с пациентом. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук равные, высокие, с ног высокие, с акцентом справа. Функции тазовых органов не контролирует. Мочеиспускание через уретральный катетер. Симптом Бабинского с 2-х сторон. Кроме того, обращают на себя внимание вегетативные пароксизмы, проявляющиеся в виде гипергидроза в области лица, грудной клетки, сопровождающиеся тахикардией до 120–140 ударов в минуту и повышением артериального давления, длящиеся от 1 до 2 часов, с частотой 2–3 раза в день и более.

При КТ головного мозга при поступлении в ФНҚЦ РР (на 20 сутки после травмы) отмечена положительная ди-

намика в сравнении с КТ сразу после получения травмы в виде регресса признаков отека мозга и смещения срединных структур. См. рисунок 1.

На электроэнцефалограмме отмечались выраженные общемозговые изменения, на фоне которых отмечалось преобладание медленноволновой активности, преимущественно тета-диапазона, отсутствовала реакция активации. См. рисунок 2.

Следует отметить, что изменения на ЭЭГ, выявляемые в ранние сроки после ЧМТ мало информативны, поскольку биоэлектрическая активность, отражая общую реакцию мозга на повреждение, крайне вариабельна. [12]

При поступлении у пациента можно выделить синдромы глутаматергической избыточности, а также принимая во внимание наличие в анамнезе дислокационного синдрома с симптомами поражения стволовых структур и признаки симпатикотонии – диэнцефально-катаболический синдром. Уровень сознания оценивался как вегетативное состояние. По данным КТ отмечались признаки регресса дислокационного синдрома, по данным ЭЭГ отмечались неспецифические изменения, характерные для этого периода течения травматической болезни головного мозга. Пациенту был назначен амантадин (внутривенно в течение 10 дней, затем перорально) в качестве антиглутаматергического средства, дексметето-

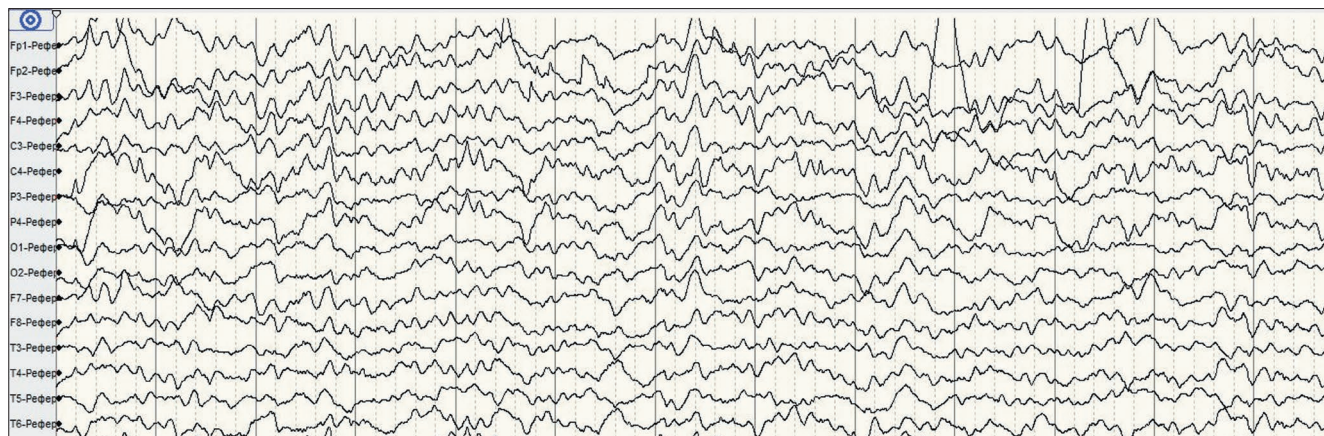


Рис. 2. ЭЭГ при поступлении пациента в ФНКЦ РР (на 20 день после травмы).

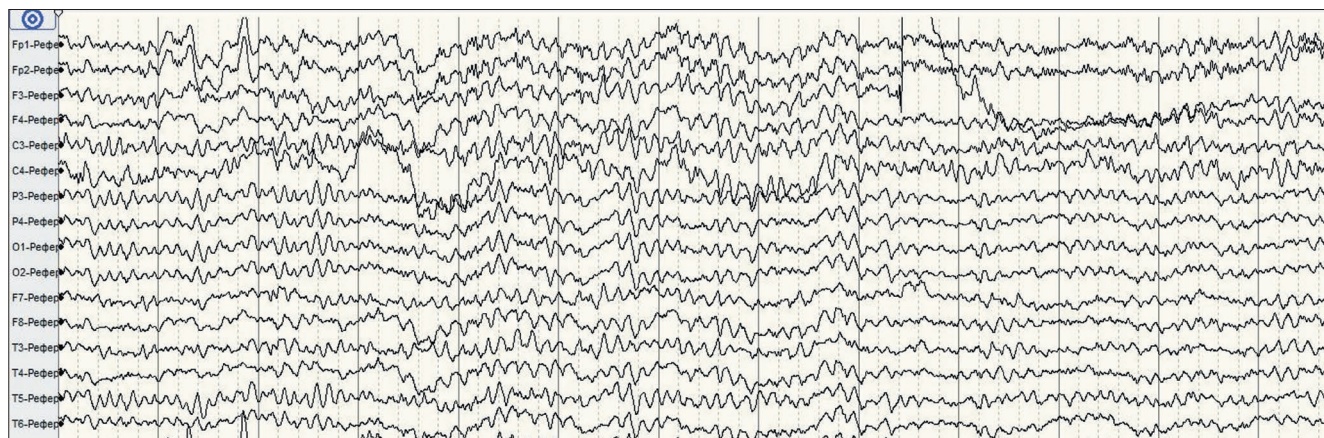


Рис. 2. ЭЭГ пациента на 47 сутки после травмы.

мидин (внутривенно в течение 10 дней) и метопролол в качестве симпатолитиков. К 20 суткам нахождения в стационаре (39 сутки после травмы) отмечается повышение уровня сознания до состояния минимального сознания плюс. Пациент следит за осмотром, на вопросы отвечает правильно морганием глаз, кивком головы, иногда с задержкой, правильно выполняет простые инструкции, может правильно посчитать пальцы исследователя, локализует боль. Купированы вегетативные пароксизмы. Уровень сознания по шкале CRS-R 16 б. Тонус мышц в конечностях умеренно повышен по спастическому типу (до 1–2 б. по шкале Ашворт). Тетрапарез: в руках 3 б., в ногах проксимально 3 б., в стопах 2 б. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены: с верхних конечностей S=D, с нижних конечностей D>S. Функции тазовых органов не контролирует. Мочеиспускание через уретральный катетер. Симптом Бабинского с 2-х сторон. Продолжает получать амантадин, метопролол.

На 47 сутки после травмы (28 сутки пребывания в ФНКЦ РР) у пациента появились постоянные миоклонические судорожные подергивания в сгибателях левой руки без выключения сознания, не прекращающиеся в течение дня, увеличилась сила в ногах. При осмотре больной находится в постели в пассивном положении в приданной позе (может самостоятельно приподнимать голову и верхний плечевой пояс). В сознании. Следит за осмотром. На вопросы отвечает правильно морганием глаз, кивком головы, пытается артикулировать. Инструк-

ции выполняет правильно, может правильно посчитать пальцы исследователя. Боль локализует. Оценка по шкале CRS-R 18 б. Отмечается появление в мышцах сгибателей левой руки ритмичных миоклонических сокращений. Тонус мышц в конечностях умеренно повышен по спастическому типу (до 1–2 б). Тетрапарез: в руках 4 б., в ногах 3 б проксимально, 2 б в стопах. Сухожильные и периостальные рефлексы с верхних конечностей – S<D, оживлены, с нижних конечностей D>S. Функции тазовых органов не контролирует. Мочеиспускание через уретральный катетер. Симптом Бабинского с 2-х сторон.

Появление миоклонических судорог в мышцах левой руки расценено как проявление судорожного синдрома по типу кожевниковской эпилепсии, уровень сознания – состояние минимального сознания плюс. К лечению добавлен ламотриджин в дозе 25 мг 1 р в сутки, с постепенным, в течение 5 дней, увеличением дозировки до 50 мг в сутки, что привело к купированию судорожного синдрома.

На ЭЭГ в качестве положительной динамики можно отметить появление альфа-ритма, однако его амплитудные характеристики низкие, появилась реакция активации, эпилептиформная активность не зафиксирована. Несмотря на отсутствие на записи эпилептиформной активности, исходя из клинической картины, было принято решение о назначении противосудорожной терапии. Данные представлены на рисунке 3.

На 49 сутки пребывания в реанимационном отделении (и на 69 сутки после травмы) пациент деканюлиро-

ван, дыхание атмосферным воздухом через естественные дыхательные пути. Отмечается восстановление уровня сознания до ясного с выраженными когнитивными и эмоционально-волевыми расстройствами (правильно ориентируется в окружающем при грубом снижении памяти, критики, способности к волевым усилиям и адекватным эмоциональным реакциям, с быстрым истощением). Следит за осмотром. На вопросы отвечает правильно, по существу морганием глаз, кивком головы, артикулирует, появилась вокализация, говорит фразами. Инструкции выполняет правильно, в полном объеме, может считать. Пишет заданные цифры и буквы, при помощи письма может ответить на вопросы. Хорошо распознает и локализует предмет. Может манипулировать предметом (столовая ложка, маркер, поильник). Оценка по шкале CRS-R 22 б. Сохраняется слабо выраженный хоботковый рефлекс. Миоклонические судороги в левой руке не появляются. Тонус мышц в конечностях умеренно повышен по спастическому типу (до 1 б. по шкале Ашворт). Тетрапарез: сила в руках 4 б., в ногах – в правой 4 б. проксимально, 3 б. в стопе, в левой – 3 б. проксимально, в стопе 2 б. Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены, с верхних конечностей S=D, оживлены, с нижних конечностей S>D. Функции тазовых органов не контролирует. Симптом Бабинского слева.

Таким образом, у пациента повысился уровень сознания от вегетативного состояния до ясного с когнитивными нарушениями, отмечается нарастание силы в конечностях, для дальнейшего восстановительного лечения пациент переведен в отделение нейрореабилитации.

Приведенный клинический случай можно считать примером восстановления сознания после комы, вызванной тяжелой ЧМТ, осложнившейся развитием дислокационного синдрома, с последующим переходом в вегетативное состояние.

Специфическими для посткоматозных состояний принципами выбора фармакологической стратегии считаются: учет уровня поражения мозга (стволового, подкоркового, полушарного); стимуляция межполушарного взаимодействия; влияние на «слабое» медиаторное звено путем стимуляции или торможения отдельных систем (холин-, глутамат-, дофамин- и ГАМК-ергической и др.). [13]

Пациент находился в коме в течение 14 суток, поступил в ФНКЦ РР с клиникой вегетативного состояния на 19 сутки после травмы. По данным КТ на предыдущем этапе госпитализации у пациента зафиксированы признаки поражения стволовых структур за счет дислокации срединных структур на 15 мм. Развивающиеся впоследствии вегетативные реакции в виде тахикардии, тахипноэ, гипергидроза свидетельствуют о клинической картине этого уровня поражения. Как известно, все поражения ствола, кроме бульбарных, проявляются снижением уровня сознания вплоть до комы. Кроме того, при поражении ствола, страдает функция пирамидных и экстрапирамидных путей, проходящих через него к спинному мозгу [14], что в нашем случае проявилось клиникой тетрапареза. Как правило, в остром периоде ЧМТ отмечается гиперактивность глутаматергической системы, что проявлялось повышением тонуса сгибателей, гиперрефлексией, появлением патологических рефлексов. Пациенту с момента поступления проводилась нейромодуляторная фармакотерапия амантадином (антиглутаматергическое средство).

Признаки вегетативной нестабильности с преобладанием симпатикотонии свидетельствующие о нарушении регуляторных механизмов диэнцефальных отделов мозга в виде тахикардии до 120–140 ударов в минуту, повышения артериального давления, гипергидроза кожных покровов начали проявляться у пациента с первых дней госпитализации в ФНКЦ РР. Они могут свидетельствовать о формировании диэнцефально-катаболического синдрома, который в нашем случае был купирован в течение 10 суток внутривенным введением дексмететомидина в сочетании с пероральным приемом метопролола.

Появление симптомов раздражения коры в виде эпилептиформного синдрома по типу кожевниковских приступов в виде миоклонических судорог в левой руке (что топически может соответствовать правополушарному поражению, как в нашем случае), характерно для корковой локализации очага. Этот факт можно расценить как восстановление таламо-кортикальных связей [15], свидетельствующих о включении вышележащего уровня, то есть прослеживается стадийность восстановления нейронных цепей. Использованный для купирования эпилептиформного синдрома препарат ламотриджин интересен тем, что в проведенных исследованиях в серии случаев был способен улучшить когнитивные функции пациентов в СМС. [16] Его основным действием является блокада натриевых каналов. Кроме того, ламотриджин воздействует на систему глутамата, ингибируя в пресинаптической мембране высвобождение возбуждающей аминокислоты глутамата и аспартата, тогда как постсинаптически это уменьшает возбудимость нейронов, как и другие противосудорожные блокаторы натриевых каналов. [17]

Таким образом, в нашем случае клиническая картина заболевания проявилась ведущими синдромами поражения стволовых структур (за счет дислокационного синдрома), и коры (в виде пирамидного синдрома с преобладанием контрлатеральной очагу поражения гемисимптоматики).

В результате комплексной терапии с учетом выделения основных клинических синдромов и уровня повреждения, выделения преобладающей дисфункции на уровне нейротрансмиссии пациент вышел из вегетативного состояния с оценкой по шкале CRS-R 5 б., на уровень ясного сознания с выраженными когнитивными и эмоционально-волевыми расстройствами на 42 сутки после получения тяжелой черепно-мозговой травмы с оценкой по шкале CRS-R 22 б. В качестве коррекции синдрома глутаматергической избыточности пациент получал амантадин, а также добавленный позже ламотриджин, назначенный в качестве антиконвульсанта, проводилась коррекция симпатикотонии дексмететомидином, метопрололом. Хочется отметить, что благоприятными факторами восстановления было вовремя оказанное хирургическое пособие, направленное на устранение гематомы и декомпрессионная трепанация черепа, что минимизировало фатальное воздействие дислокации на стволовые структуры.

Таким образом, описанный случай является подтверждением эффективности клинического подхода с нейровизуализационным и нейрофизиологическим мониторингом сознания доступными средствами с выделением ведущих синдромов на каждом этапе восстановительного процесса с целью адекватной медикаментозной коррекции. Выбирая фармацевтическую стратегию, необходимо учитывать стадийность течения заболевания с выделением преобладающих симптомов

поражения каждого уровня. Для создания терапевтической доминанты врачу нейрореанимационного отделения необходимо учитывать механизмы развития симптоматики на каждом этапе реабилитационного

процесса, используя для этого как клинические данные в виде поведенческой шкалы CRS-R, так и доступные почти в каждом ЛПУ методы нейровизуализации и нейрофизиологической оценки.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Chen Y, Shohami E, Constantini S, Weinstock M. Rivastigmine, a brainselective acetylcholinesterase inhibitor, ameliorates cognitive and motor deficits induced by closed-head injury in the mouse. *J Neurotrauma*. 1998; 15(4):231–237. doi: 10.1089/neu.1998.15.231
- Noble JM, Hauser WA, Silver JM. Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury. *J Correspondence Neurology*. 2007;68: 1749–1750. doi: 10.1212/01.wnl.0000266745.86958.ce,
- Tenovuo O. Central acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of chronic traumatic brain injury-clinical experience in 111 patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat*. 2005; 29:61–67. doi: 10.1016/j.pnpbpb.2004.10.006,
- Siegel M. Why we sleep. *Sci Am* 2003; 291:92–7.
- Clauss RP, Nel HW. Drug induced arousal from permanent vegetative state. *Neuro Rehabil* 2006; 21:23–8.
- Bales JW, Wagner AK, Kline AE, Dixon CE. Persistent cognitive dysfunction after traumatic brain injury: A dopamine hypothesis. *J Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2009;33:981–1003/ doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.03.011
- Volkow N.D. et al. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. V.155. P.344–349.
- Александрова Е.В., Зайцев О.С., Потапов А.А., Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний, Вопросы нейрохирургии. 2014. Т. 78. № 1. С. 26–32.
- Zeman A. Consciousness. *Brain* 2001; 7: 1263–1289.
- Александрова Е. В., Тенедиева В. Д., Потапов А. А. Посттравматические бессознательные состояния: фундаментальные и клинические аспекты. – Геотар-Медиа Москва, 2015. с. 106
- Александрова Е. В., Тенедиева В. Д., Потапов А. А. Посттравматические бессознательные состояния: фундаментальные и клинические аспекты. – Геотар-Медиа Москва, 2015. – с. 210–211
- Зайцев О.С., Гриненко О.А., Шагинян Г.Г., Ранние судорожные приступы и посттравматическая эпилепсия. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2010. № 4 (21). С. 20–24.
- Зайцев О.С., Царенко С.В., Челяпина М.В., Шарова Е.В., Александрова Е.В., Потапов А.А. Вопросы «учета слабого медиаторного звена» в фармакотерапии посткоматозных состояний. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016. Т. 8. № 4. С. 87–90.
- Зайцев О.С., Царенко С.В., Нейрореаниматология. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний), Москва, Литасс, 2014, с. 53
- Rodriguez A, Whitson J, Granger R. Derivation and analysis of basic computational operations of thalamocortical circuits. *J Cogn Neurosci* 2004;16(5):856–77.
- Showalter PE, Kimmel DN. Stimulating consciousness and cognition following severe brain injury: a new potential clinical use for lamotrigine. *Brain Inj*. 2000; 14(11):997–1001.
- Stefan H, Feuerstein TJ. Novel anticonvulsant drugs. *Pharmacol Ther*. 2007;113(165–8):3.

### REFERENCES

- Chen Y, Shohami E, Constantini S, Weinstock M. Rivastigmine, a brainselective acetylcholinesterase inhibitor, ameliorates cognitive and motor deficits induced by closed-head injury in the mouse. *J Neurotrauma*. 1998;15(4):231–237. doi: 10.1089/neu.1998.15.231
- Noble JM, Hauser WA, Silver JM. Effects of rivastigmine on cognitive function in patients with traumatic brain injury. *J Correspondence Neurology*. 2007;68:1749–1750. doi: 10.1212/01.wnl.0000266745.86958.ce
- Tenovuo O. Central acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of chronic traumatic brain injury-clinical experience in 111 patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat*. 2005;29:61–67. doi: 10.1016/j.pnpbpb.2004.10.006,
- Siegel M. Why we sleep. *Sci Am* 2003; 291:92–7.
- Clauss RP, Nel HW. Drug induced arousal from permanent vegetative state. *Neuro Rehabil* 2006;21:23–8.
- Bales JW, Wagner AK, Kline AE, Dixon CE. Persistent cognitive dysfunction after traumatic brain injury: A dopamine hypothesis. *J Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2009;33:981–1003/ doi: 10.1016/j.neubiorev.2009.03.011
- Volkow N.D. et al. Association between decline in brain dopamine activity with age and cognitive and motor impairment in healthy individuals // *Am. J. Psychiatry*. – 1998. – V.155. – P.344–349.
- Alexandrova E.V., Zaitsev O.S., Potapov A.A. [Neurotransmitter basis of consciousness and unconsciousness states] *Problems of neurosurgery named after N.N. Burdenko*, 2014; 78; 1: 26–32
- Zeman A. Consciousness. *Brain* 2001; 7: 1263–1289.
- Alexandrova E.V., Tenedieva V.D., Potapov A.A. [Post-traumatic unconscious states: fundamental and clinical aspects] *Moscow, Geotar-Media*, 2015, 106
- Alexandrova E.V., Tenedieva V.D., Potapov A.A. [Post-traumatic unconscious states: fundamental and clinical aspects] *Moscow, Geotar-Media*, 2015, 210–211
- Zaitsev O.S., Grinenko O.A., Shaginyan G.G. [Early seizures and posttraumatic epilepsy] *Neurosurgery and neurology of Kazakhstan*, 2010, 4(21), 20–24
- Zaitsev O.S., Tsarenko S.V., Chelyapina M.V., Sharova E.V., Alexandrova E.V., Potapov A.A. [Issues of the accounting of a weak neurotransmitter component in the pharmacotherapy of postcomatose states] *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2016;8:4:87–90
- Zaitsev O.S., Tsarenko S.V. [Neuroreanimatology. Coma recovery (therapy of post-coma states)] *Moscow, Litass*, 2014, p.53
- Rodriguez A, Whitson J, Granger R. Derivation and analysis of basic computational operations of thalamocortical circuits. *J Cogn Neurosci* 2004;16(5):856–77.
- Showalter PE, Kimmel DN. Stimulating consciousness and cognition following severe brain injury: a new potential clinical use for lamotrigine. *Brain Inj*. 2000; 14(11):997–1001.
- Stefan H, Feuerstein TJ. Novel anticonvulsant drugs. *Pharmacol Ther*. 2007;113(165–8):3.

### РЕЗЮМЕ

В статье приведены современные представления о механизмах формирования нарушения сознания, показана важность анализа объективных и инструментальных данных с выделением доминирующего клинического синдрома в зависимости от уровня поражения головного мозга на каждом этапе реабилитационного процесса для выбора ме-

тода оптимальной медикаментозной коррекции. Проанализировано собственное клиническое наблюдение восстановления сознания после комы на фоне поэтапного назначения нейромодулирующих препаратов и восстановления функций поврежденного мозга на основе методов клинической оценки, нейровизуализационных и нейрофизиологических данных.

**Ключевые слова:** бессознательное состояние, мониторинг сознания, нейромедиаторы, восстановление сознания.

**ABSTRACT**

Article presents novel ideas about impairment formation mechanisms of consciousness, shows importance of objective data containing dominant clinical syndrome depending on the level of brain damage at each stage of the rehabilitation process for choosing the method of medicamentous correction. Post coma consciousness recovery is analyzed as a response to gradual prescription of neuromodulators. Damaged brain function recovery is surveyed on the basis of the clinical scales method, neurovisualisational and neurophysiological data.

**Keywords:** unconsciousness states, monitoring of consciousness, neurotransmitters, restoration of consciousness.

---

---

**Контакты:**

**Шпичко Андрей Иванович.** E-mail: [shpichko.a@rambler.ru](mailto:shpichko.a@rambler.ru)