

Белкин В.А., Поздняков Д.Г., Белкин А.А.

Клинический институт мозга ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Березовский, Россия

623700, Свердловская обл., г. Березовский, ул. Шиловская, 28-6

Диагностика феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания

Синдром «запертого человека» при тромбозе основной артерии представляет собой классический пример диссоциации между сохранным сознанием и полной деэферентацией в виде тотальной миоплегии с сохранным вертикальным движением глаз. Нечто подобное наблюдается у пациентов в посткоматозном состоянии, описано под названием «синдром функционально запертого человека» («functional locked in syndrome») и также является клиническим отражением феномена когнитивно-моторного разобщения (КМР). Факт диагностики данного состояния у пациента с хроническими нарушениями сознания указывает на вероятность присутствия когнитивного следа, что дает шанс на максимальную реализацию реабилитационного потенциала скрытого сознания в виде выхода на клинический уровень «малого сознания» или установления коммуникации по типу «мозг–интерфейс». В любом случае такому пациенту должна быть предоставлена расширенная реабилитационная программа.

Целью исследования был поиск оптимальной комбинации методов клинической и инструментальной диагностики, позволяющей выявить КМР у пациентов с хроническим нарушением сознания.

Пациенты и методы. В проспективное моноцентровое исследование в период с 2016 по 2018 г. включены пациенты с синдромом безответного бодрствования (СББ), прошедшие курс лечения на базе Клинического института мозга (Екатеринбург). В исследование включены 39 пациентов (22 мужчины, 17 женщин) в возрасте от 19 лет до 71 года, перенесших различные церебральные повреждения (травматическое, гипоксическое, на фоне острого сосудистого заболевания) в различные сроки до включения в исследование (от 32 до 2431 дня). Всем пациентам были проведены 5-кратная клиническая оценка по шкале CRS-R, навигационная транскраниальная стимуляция (нТМС) для определения динамики активности моторных центров коры в момент подачи вербальных парадигм. Регистрация динамики оценивалась как присутствие когнитивного следа и служила критерием диагностики КМР как положительного предиктора прогноза исхода СББ. Проанализирован исход состояния по Шкале исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale, GOS) через 180 дней.

Результаты и обсуждение. Положительная динамика (GOS >3) отмечена у 10 (66%) пациентов с установленным наличием КМР; среди пациентов, у которых в ходе диагностики не был обнаружен когнитивный потенциал, дальнейшее повышение уровня сознания отмечалось в 3 (12,5%) случаях. Обсуждается возможность использования выявленного признака в комплексном прогнозировании исходов хронического нарушения сознания.

Заключение. Использование ТМС в диагностике феномена КМР оптимизирует маршрутизацию пациентов, у которых интенсивная реабилитация может способствовать более благоприятным долгосрочным исходам.

Ключевые слова: нарушения сознания; вегетативное состояние; синдром безответного бодрствования; малое сознание; навигационная транскраниальная магнитная стимуляция.

Контакты: Андрей Августович Белкин; belkin@neuro-ural.ru

Для ссылки: Белкин ВА, Поздняков ДГ, Белкин АА. Диагностика феномена когнитивно-моторного разобщения у пациентов с хроническими нарушениями сознания. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2019;11(Прил. 3):46–51.

Diagnosis of the phenomenon of cognitive-motor dissociation in patients with chronic consciousness disorders

Belkin V.A., Pozdnyakov D.G., Belkin A.A.

*Clinical Brain Institute, Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Berezovsky, Sverdlovsk Region, Russia
28-6, Shilovskaya St., Berezovsky, Sverdlovsk Region 623700*

Locked-in syndrome in basilar artery thrombosis is a classic example of dissociation between preserved consciousness and complete deafferentation as total myoplegia with preserved vertical eye movement. Something similar is observed in post-comatose patients, described under the name “functional locked-in syndrome”, and is also a clinical reflection of the phenomenon of cognitive-motor dissociation (CMD). Diagnosis of this condition in a patient with chronic consciousness disorders indicates that there may be a cognitive imprint, which gives a chance for the maximum realization of the rehabilitation potential of latent consciousness as an exit to the clinical level of small consciousness or creation of a brain–interface. In any case, this patient should be given an extended rehabilitation program.

Objective: to search for the optimal set of clinical and instrumental diagnostic methods, allowing the identification of CMD in patients with chronic consciousness disorder.

Patients and methods. The 2016–2018 prospective single-center study enrolled patients with unresponsive wakefulness syndrome (UWS) who had received a treatment cycle at the Clinical Brain Institute (Yekaterinburg). The study included 39 patients (22 men, 17 women) aged 19 to

71 years who had sustained various cerebral injuries (traumatic, hypoxic, and acute vascular disease-associated) in different periods (from 32 to 2431 days) before being included in the study. All the patients underwent 5-fold clinical assessments according to the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) and navigated transcranial magnetic stimulation (nTMS) in order to determine the time course of changes in the activity of the cortical motor centers at the time of presentation of verbal paradigms. Registration of the changes was assessed as the presence of a cognitive imprint and served as a criterion for diagnosing CMD as a positive predictor for the outcome of UWS. The outcome of the state was analyzed using the Glasgow Outcome Scale (GOS) at 180 days.

Results and discussion. Positive changes (GOS >3) were noted in 10 (66%) patients with established CMD; the patients who had not diagnosed as having the cognitive potential showed a further increase in the level of cognition in 3 (12.5%) cases. Whether the identified sign could be used in the comprehensive prediction of chronic consciousness disorder was discussed.

Conclusion. The use of TMS in diagnosing the phenomenon of CMD optimizes the routing of patients, for whom intensive rehabilitation can contribute to more favorable long-term outcomes.

Keywords: consciousness disorders; autonomic state; unresponsive wakefulness syndrome; small consciousness; navigated transcranial magnetic stimulation.

Contact: Andrey Avgustovich Belkin; belkin@neuro-ural.ru

For reference: Belkin VA, Pozdnyakov DG, Belkin AA. Diagnosis of the phenomenon of cognitive-motor dissociation in patients with chronic consciousness disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2019;11(Suppl. 3):46–51.

DOI: 10.14412/2074-2711-2019-3S-46-51

Тяжелое острое повреждение головного мозга, вызванное травмой, аноксией или инсультом, может привести к развитию комы – переходного состояния, характеризующегося полным отсутствием бодрствования и признаков взаимодействия с окружающей средой. Восстановление бодрствования без признаков взаимодействия с окружающей средой свидетельствует о переходе в вегетативное состояние. Учитывая неоднородность группы пациентов, уровень содержания сознания которых характеризуется как «вегетативное состояние», и сформировавшуюся негативную, пессимистическую эмоциональную окраску этого термина, международным сообществом рекомендован более нейтральный, описательный термин – синдром безответного бодрствования (СББ) [1]. Пациенты с синдромом малого сознания (СМС) демонстрируют восстановление целенаправленного поведения, но остаются недоступными для полноценного общения. В рамках СМС выделяют подтипы СМС+ и СМС- в зависимости от присутствия или отсутствия по крайней мере нестойких речевых реакций. Когда у пациента формируется стойкая функциональная речевая активность (возможность общаться отдельными словами или короткими фразами), говорят о состоянии выхода из синдрома малого сознания (ВСМС).

Выявление скрытого сознания у посткоматозных пациентов оказывает значительное влияние на постановку диагноза, определение прогноза и терапии, включая купирование боли, реабилитационное лечение и дальнейшую судьбу пациента. Это представляет сложность в связи с низкой распространенностью данного состояния и трудностями организации систематического наблюдения за такими пациентами. Число пациентов с нарушениями сознания в США находится в диапазоне от 25 тыс. до 420 тыс. для СББ и от 112 тыс. до 280 тыс. для СМС [2]. При этом частота ошибочной дифференциальной диагностики между СББ и СМС достигает 40% [3, 4]. Для точной постановки диагноза требуется не менее 5 повторных осмотров с оценкой по утвержденным стандартизированным шкалам, а именно – с использованием пересмотренной Шкалы восстановления после комы (Coma Recovery Scale-Revised – CRS-R) [5]. Тем не менее у 20% пациентов в СББ даже после такой исчерпывающей клинической оценки могут быть обнаружены признаки скрытого сознания.

Кроме того, нарушения сознания могут быть ошибочно диагностированы у пациентов с синдромом «запертого человека» («locked in syndrome») вследствие ограничения коммуникации из-за полного паралича произвольно сокращающихся мышц, за исключением движений глазных яблок [6]. В отличие от классического варианта данного синдрома, обусловленного массивной ишемией основной артерии, у пациентов с СББ он имеет функциональный характер («functional locked in syndrome») [4], чем подчеркивается возможность его обратимости и целесообразность диагностики. Такие признаки выявляются при проведении функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) с выполнением специфических парадигм под контролем электроэнцефалографии (ЭЭГ) [7, 8] или с использованием индекса пертурбационной сложности (он же – интегративный индекс сознания), получаемого при комбинированном применении транскраниальной магнитной стимуляции с высокоплотной ЭЭГ (ТМС-ЭЭГ) [8]. Эти данные привели к установлению нового клинического определения в рамках СМС – функционального синдрома «запертого человека», или феномена когнитивно-моторного разобщения (КМР) [4]. При КМР пациенты внешне недоступны контакту, но демонстрируют признаки наличия когнитивного следа при использовании указанных выше методов. Патофизиология КМР к настоящему моменту не исследована, однако отмечается [4], что у большинства пациентов с выявленным КМР повреждение головного мозга имеет травматический генез. Оптимального подхода к диагностике КМР на сегодняшний день не сформировалось. Принципиальной следует признать необходимость проведения исследований по принципу «event-related monitoring» [4], т. е. исследований, в ходе которых оценивается динамика наблюдаемых показателей на фоне предлагаемых парадигм, мотивирующих пациента к совершению разнообразных действий. Классическим примером является фМРТ с идеомоторными представлениями типа «представьте игру в теннис» [4]. W. Curley и соавт. [3] описали способ диагностики скрытого сознания у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга, доступный для прикроватного использования, – повторяющееся тестирование с выполнением парадигм под контролем ЭЭГ. Авторы использовали различные инструкции, стремясь оценить надежность и

воспроизводимость ответов с учетом изменений церебральной физиологии, обусловленных повреждением. Также было выполнено систематическое сравнение между клиническими данными, показателями ЭЭГ и результатами фМРТ. Установлено [7, 8], что чувствительность ЭЭГ к обнаружению скрытого сознания на 20% выше, чем при изолированном использовании фМРТ пациентами с СМС. Еще более высокая чувствительность диагностики скрытого сознания среди пациентов с СМС зарегистрирована в исследованиях, где в качестве стимула выступало обращение к пациенту по имени с использованием вызванного потенциала P300 [9]. Примечательно, что из 21 пациента с признаками выполнения инструкций по данным ЭЭГ только 40% продемонстрировали способность к коммуникации в ходе тестирования по CRS-R. Дополнительная ценность исследования с фиксацией выполнения инструкции на ЭЭГ может заключаться в том, что пациенты со скрытым сознанием по мере появления соответствующих интерфейсов, основанных на ЭЭГ, смогли бы общаться и взаимодействовать с окружающей средой.

Среди инструментальных методов, используемых для диагностики уровня сознания, следует отдельно выделить связанные с событиями потенциалы мозга, отражающие динамику активации групп нейронов, соответствующих компонентам опыта. Такие методы более информативны, чем обычный ЭЭГ-мониторинг, поскольку выявляемые при этом электрофизиологические феномены отражают непосредственную реакцию на заданный стимул. Одной из таких методик является навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (нТМС) – запатентованная [10] модификация ТМС, позволяющая осуществлять навигационное неинвазивное картирование функционально значимых зон головного мозга. Метод был апробирован в ходе оригинального исследования [11]. В основе методики лежит гипотеза, подразумевающая, что наличие реакции соответствующего коркового моторного центра на предлагаемую инструкцию у пациента в ареактивном состоянии доказывает наличие когнитивного потенциала. Иными словами,

мысль о том, как выполнить инструкцию, активирует моторный центр, ответственный за выполнение поставленной задачи, даже при отсутствии внешних признаков двигательной активности. Достоверная регистрация этого события является доказательством сохранности высших корковых центров и признаком положительного прогноза возможного восстановления интеллекта. Существенным ограничением служит то обстоятельство, что парадигмы с двигательными инструкциями могут не сработать у пациентов, находящихся в сознании, но страдающих афазией, абулией или сенсорными нарушениями, препятствующими выполнению инструкций [12].

Цель настоящего исследования состоит в оценке прогностического значения выявления феномена КМР для прогнозирования течения и исхода у пациентов с «синдромом безответного бодрствования» с использованием моторных вызванных потенциалов.

Пациенты и методы. В проспективное моноцентровое исследование планируется включить не менее 80 пациентов с СББ, прошедших курс лечения на базе нейрореабилитационного центра «Клинический институт мозга» (Екатеринбург).

Критерием включения служит состояние сознания, соответствующее критериям СББ. *Критерий невключения* – поражение левого полушария, предполагающее наличие афатических нарушений.

Всем пациентам проводится 5-кратная клиническая оценка по шкале CRS-R в русскоязычной версии [13], модифицированная методика нТМС (navigated brain stimulation, NBS) [14].

В качестве конечной точки используется уровень сознания, оцененный по шкале Glasgow Outcome Scale (GOS) [15] через 6 мес после выписки из нейрореабилитационного центра.

На 1 января 2019 г. в исследование включено 39 пациентов с хроническими нарушениями сознания (22 мужчины, 17 женщин) в возрасте от 19 лет до 71 года, перенесших различные церебральные повреждения (травматический ге-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование (n=39)

Показатель	Всего/среднее	нТМС+ (n=15)	нТМС- (n=24)
Пол, n (%):			
мужчины	22 (56)	7 (47)	15 (62,5)
женщины	17 (44)	8 (53)	9 (37,5)
Возраст, годы, среднее (min–max)	38 (19–71)	37 (22–70)	38,5 (19–71)
Черепно-мозговая травма, n (%)	19 (49)	11 (73)	8 (33)
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	7 (18)	0	7 (29)
Гипоксия, n (%)	13 (33)	4 (27)	9 (37,5)
Срок после травмы, дни, среднее (min–max)	76 (32–2431)	92 (35–2431)	68 (32–450)
GOS спустя 6 мес, среднее (min–max)	3 (2–8)	5 (2–8)	2,5 (2–5)
CRS-R, среднее (min–max)	7 (3–16)	10 (4–16)	6 (3–13)
СББ спустя 6 мес, n (%)	16 (41)	2 (13)	14 (58)
СМС и выше спустя 6 мес, n (%)	13 (33)	10 (67)	3 (13)
Выбывшие (GOS <3) спустя 6 мес, n (%)	10 (26)	3 (20)	7 (29)

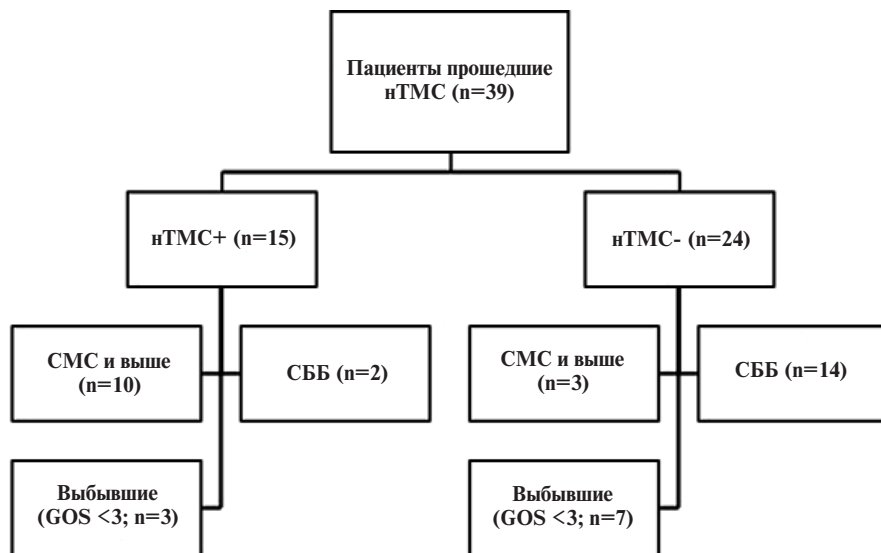


Рис. 1. Распределение исходов пациентов, прошедших нТМС.

Пациенты, продемонстрировавшие попытку выполнения инструкции в ходе исследования, обозначены как нТМС+; пациенты, у которых в ходе исследования данных, свидетельствующих о выполнении инструкций, не выявлено, обозначены как нТМС-

Таблица 2. Характеристика вызванных моторных ответов в ходе исследования у пациента Г.

Точки регистрации ВМО	Моторный порог, %	Латентность ВМО, мс	Амплитуда ВМО, мкВ	Напряженность моторного поля, В/м
m. abductor pollicis brevis dex	30	24,0	242	46
m. abductor digiti minimi dex	30	23,3	477	46

Примечание. ВМО – вызванные моторные ответы

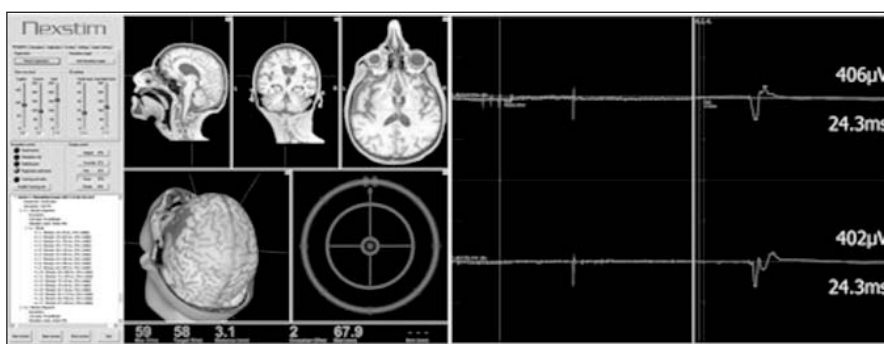


Рис. 3. Парадигма покоя (объяснение в тексте)

нез повреждения имел место у 19 из них, гипоксический – у 13, повреждение на фоне острого сосудистого заболевания было у 7 пациентов) в сроки от 32 до 2431 дня после начала заболевания (табл. 1).

Результаты. Исход определен для всех пациентов (рис. 1), при этом для 10 (26%) пациентов исход наступил до истечения 6-месячного срока в связи со смертью от экстра-церебральных причин.

¹Цветной рисунок к этой статье представлен на сайте журнала: nnp.ima-press.net

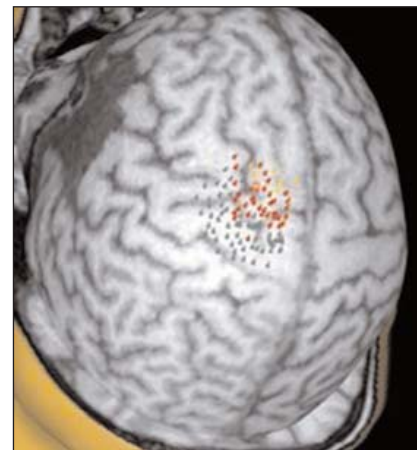


Рис. 2. Моторное поле верхней конечности.

Белыми точками обозначены ответы с амплитудой коркового ВМО >1000 мкВ; желтыми точками – с амплитудой коркового ВМО 500–1000 мкВ; красными точками – с амплитудой коркового ВМО 50–500 мкВ; серыми точками – незначимые зоны с амплитудой коркового ВМО <50 мкВ или с отсутствием миографического ответа¹

Положительный прогноз для повышения уровня сознания установлен у 10 (66%) пациентов, продемонстрировавших активацию моторных центров в ответ на заданную инструкцию; среди пациентов, у которых в ходе диагностики не был обнаружен когнитивный потенциал, дальнейшее повышение уровня сознания отмечалось в 3 случаях (12,5%).

При этом отмечена положительная связь между наличием когнитивного потенциала по данным нТМС и исходной клинической оценкой с использованием CRS-R [13]: в группе нТМС+ средняя оценка по CRS-R составляла 10 баллов против 6 баллов в группе нТМС-.

В качестве иллюстрации приводим клинический случай.

Пациент Г., 22 лет, поступил в клинику с диагнозом «закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга тяжелой степени». Срок после травмы на момент поступления составлял 6 мес, при этом клинически пациент соответствовал СББ, оценка по CRS-R в течение госпитализации варьировала от 7 до 10 баллов (в связи с флуктуациями сознания, допустимыми у таких пациентов).

Пациенту было проведено ТМС-картирование моторной коры (поля 4, 6) с определением моторного порога возбуж-

дения (табл. 2) и определением когнитивного следа на команду пациенту.

При проведении ТМС с регистрацией ответов с *m.abductor pollicis brevis dex*, *abductor digiti minimi dex* корковые ВМО определялись с нормальной латентностью и амплитудой корковых ВМО; мощность моторного порога и напряженность моторного поля снижены, площадь моторного поля уменьшена. При электромиографии наблюдалась умеренная тоническая активность. После картирования моторного поля (рис. 2) для правой верхней конечности при стимуляции «горячей точки» на фоне произвольной активности рук (рис. 3) на просьбу осуществить движение (поднять руку, сжать в кулак) на команду врача и матери (рис. 4, 5) отмечались увеличение амплитуды и снижение латентности корковых ВМО в исследуемых мышцах, преимущественно в *m. abductor digiti minimi dex*, без видимого сокращения пальцев кисти. Усредненные значения ВМО на речевую команду (*m. abductor pollicis brevis dex* / *m. abductor digiti minimi dex*) составили 404/412 мкВ в покое, 265/532 мкВ в ответ на команду врача и 546/873 мкВ в ответ на команду матери.

В ходе исследования были получены ответы на команды матери поднять руку и сжать кулак в виде увеличения амплитуды и снижения латентности корковых ВМО в мышцах правой кисти.

В течение месяца пациент получал полный объем интензивного реабилитационного лечения. Родственники пациента принимали участие в процессе, обучались навыкам реабилитации, доступным для воспроизведения в домашних условиях. К моменту следующей госпитализации спустя 3 мес пациент достиг уровня СМС+, стойко демонстрируя доступность продуктивному контакту, оценка по CRS-R поднялась до 15 баллов. Таким образом, в данном случае положительный прогноз, сформулированный на основании результатов нТМС, реализовался.

Обсуждение. В контексте появления такого понятия, как КМР, значимость результатов нТМС значительно возрастает. В большинстве работ, оперирующих результатами разных методов, авторы сходятся во мнении, что инструментальная диагностика не может служить альтернативой клиническому исследованию (а именно – тестированию по CRS-R), но является важным дополнительным инструментом. Данные, полученные при помощи указанных выше методов, включая и нТМС, в настоящее время не являются решающими для постановки диагноза, но должны быть приобщены к заключению об уровне содержания сознания и в дальнейшем сопоставлены с результатами повторных исследований. Если согласиться с существованием такого клинко-нейрофизиологического понятия, как КМР, то результаты фМРТ, ЭЭГ, ТМС-ЭЭГ, нТМС и других методик станут критериями включения в эту категорию больных. Кроме того, в случае проведения повторных клинических и нейрофизиологических исследований можно будет вновь сопоставить их

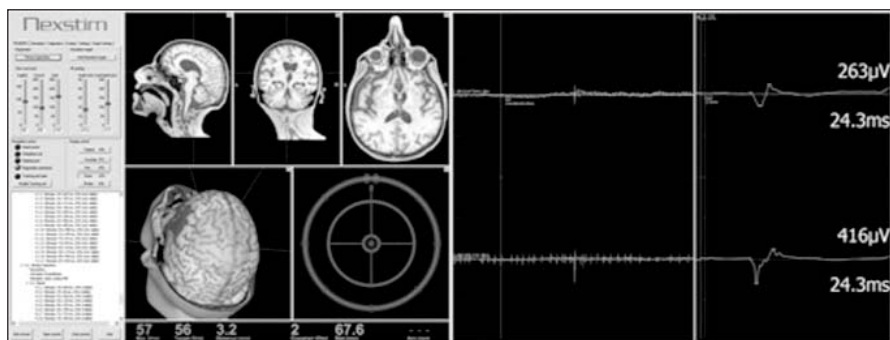


Рис. 4. Парадигма сжатия правой руки в кулак в ответ на инструкцию, озвученную врачом (объяснение в тексте)

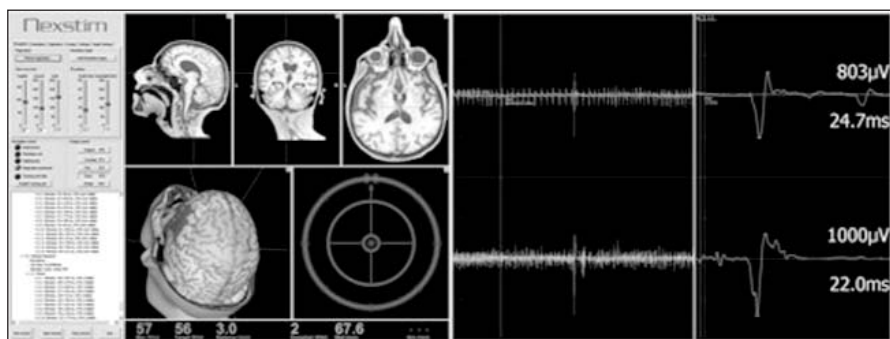


Рис. 5. Парадигма сжатия правой руки в кулак в ответ на инструкцию, озвученную матерью (объяснение в тексте)

данные и определить прогностическое значение положительных и отрицательных результатов для дальнейшего повышения уровня сознания.

Результаты использования методики нТМС характеризуют моторный потенциал, связанный с событием. Является ли это альтернативой фМРТ? Нет. Принципиальное отличие состоит в том, что фМРТ отражает архитектуру произвольного акта: пациент должен выполнить определенную команду для инициации функциональной активности по всей исполнительной дуге: от коркового центра (включая первичные моторные и сенсорные) до эффекторного органа, т. е. использовать реально существующие и функционирующие межнейронные связи. Навигационная ТМС осуществляет широкую поисковую стимуляцию и выявляет все способные к контролю конкретного процесса зоны мозга, хотя они при этом могут пребывать в функционально неактивном состоянии. Иными словами, для оценки состояния коркового моторного центра используются миографические показатели, а не фактическое движение, что является отражением феномена КМР.

Клиническое значение КМР заключается в том, что многие пациенты, клинически соответствующие СМС, в действительности по своему когнитивному статусу могут быть ближе к синдрому «запертого человека», т. е. можно говорить о явлении «функциональной замкнутости». Выделение этой категории больных еще больше актуализирует необходимость рутинной диагностики скрытого сознания и поиска способа коммуникации с такими пациентами. Значимость выявления таких пациентов крайне велика для их дальнейшей судьбы: ведь ареактивный по форме пациент

(клинически соответствующий СББ) чаще всего воспринимается как не имеющий дальнейших перспектив и требующий только паллиативного лечения; в случае же обнаружения когнитивного следа уровень содержания сознания уже не соответствует СББ, соответственно, требуется пересмотр прогноза на дальнейшее восстановление сознания и проведение активных реабилитационных мероприятий.

Ограничения. Данные носят предварительный характер и нуждаются в дополнении и статистической обработке после завершения набора пациентов (по достижении размера выборки более 80 случаев).

Прогностическое значение нозологического компонента при этом не учитывалось, однако преобладание положительных результатов среди пациентов с травматическим генезом церебрального повреждения подтверждает имеющуюся закономерность относительно более благоприятного прогноза для повышения уровня сознания у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Имеется ряд дополнительных ограничений: отмечается значительная неоднородность сроков после цереб-

рального повреждения, в ряде случаев у пациентов с травматическим генезом повреждения не исключается вторичная гипоксия; наличие у ряда пациентов генерализованного спастического синдрома могло исказить миографические данные. Кроме того, у всех пациентов с хроническими нарушениями сознания могут отмечаться флуктуации сознания, т. е. исследование могло быть проведено в тот момент, когда пациент не мог продемонстрировать свои когнитивные возможности в полной мере, что, в свою очередь, указывает на необходимость проведения повторных исследований.

Заключение. Использование диагностики феномена когнитивно-моторного разобщения на основе транскраниальной магнитной стимуляции в комплексе со специфическими клиническими тестами перспективно для оптимизации маршрутизации пациентов на этапах реабилитации. У таких пациентов интенсивная реабилитация может способствовать более благоприятным долгосрочным исходам. Для окончательного суждения необходима более мощная выборка данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness – Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018;99(9):1699-709. doi: 10.1016/j.apmr.2018.07.001
2. Hirschberg R, Giacino JT. The vegetative and minimally conscious states: diagnosis, prognosis and treatment. *Neurol Clin.* 2011;29:773-86. doi: 10.1016/j.ncl.2011.07.009
3. Curley WH, Forgacs PB, Voss HU, et al. Characterization of electroencephalographic signals revealing covert cognition in the injured brain. *Brain.* 2018;141(5):1404-21. doi: 10.1093/brain/awy070
4. Boly M, Laureys S. Functional 'unlocking': bedside detection of covert awareness after severe brain damage. *Brain.* 2018;141(5):1236-8. doi: 10.1093/brain/awy080
5. Wannez S, Heine L, Thonnard M, et al. Coma Science Group Collaborators. The repetition of behavioral assessments in diagnosis of disorders of consciousness. *Ann Neurol.* 2017;81:883-9. doi: 10.1002/ana.24962
6. Gosseries O, Di H, Laureys S, Boly M. Measuring consciousness in severely damaged brains. *Ann Rev Neurosci.* 2014;37:457-78. doi: 10.1146/annurev-neuro-062012-170339
7. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med.* 2010;362:579-89. doi: 10.1056/nejmoa0905370
8. Cruse D, Chennu S, Chatelle C, et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet.* 2011;378:2088-94. doi: 10.1016/s0140-6736(11)61224-5
9. Schnakers C, Perrin F, Schabus M, et al. Voluntary brain processing in disorders of consciousness. *Neurology.* 2008;71:1614-20. doi: 10.1212/01.wnl.0000334754.15330.69
10. Белкин АА, Поздняков ДГ. Способ дифференциальной диагностики вегетативного состояния и малого сознания с использованием навигационного картирования моторных центров коры головного мозга. Пер. № 2596049 от 21.04.2015. Москва: Роспатент; 2015. Доступно по ссылке: <http://www.findpatent.ru/patent/259/2596049.html> (Ссылка активна на 25.02.2019) [Belkin AA, Pozdnyakov DG. VS/MCS differential diagnostic using navigated brain stimulating method. Registration № 2596049 since 21.04.2015. Moscow: Rospatent; 2015. Available from: <http://www.findpatent.ru/patent/259/2596049.html> (In Russ.)].
11. Лесковец ВВ, Лесковец ЕА, Сулов СА, Фератов ДМ. Диагностика когнитивного уровня у пациентов в хроническом ареактивном состоянии с использованием методов функциональной МРТ и навигационной стимуляции мозга (fMRI-NBS). Интенсивная терапия. 2011;(3):40-6 [Lescovetz VV, Lescovetz EA, Souslov SA, Feratov DM. Cognitive level diagnosis in patients with chronic disorders of consciousness by functional MRI and navigated brain stimulation. *Intensivnaya Terapiya.* 2011;(3):40-6 (In Russ.)].
12. Boly M, Coleman MR, Davis MH, et al. When thoughts become action: an fMRI paradigm to study volitional brain activity in non-communicative brain injured patients. *Neuroimage.* 2007;36:979-92. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.02.047
13. Iazeva EG, Legostaeva LA, Zimin AA, et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Injury.* 2019;33(2):218-25. doi: 10.1101/276881
14. Belkin A, Lescovets V, Lescovets E, et al. A72 Navigated Brain Stimulation in Diagnosis of Minimally Conscious State. *Eur J Anaesthesiol.* 2012;29:22-3. doi: 10.1097/01.eja.0000412518.25201.32
15. Wright J. Glasgow Outcome Scale: Extended. In: Kreutzer J, DeLuca J, Caplan B, eds. *Encyclopedia of Clinical Neuropsychology.* Cham: Springer; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-56782-2

Поступила 19.03.2019

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.