

Феномен когнитивно-моторного разобщения среди пациентов с хроническими нарушениями сознания: литературный обзор

В.А. Белкин¹, К.А. Ильина², Ю.В. Рябинкина²

¹ООО «Клиника Института мозга», Березовский, Свердловская область, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

К хроническим нарушениям сознания относится ряд состояний, значительно различающихся как по клинической, так и по нейрофизиологической картине. С развитием медицинских технологий дифференциальная диагностика нарушений сознания выходит за рамки чисто клинической работы. Тем не менее все виды нарушений сознания объединяет выраженная в разной степени диссоциация между бодрствованием, познавательной и двигательной активностью. За внешним сходством и минимальным разнообразием клинических проявлений у ареактивных пациентов могут скрываться различные морфофункциональные варианты такого состояния. В частности, применение методик, основанных на электроэнцефалографии и функциональной магнитно-резонансной томографии, позволяет выявлять наличие скрытого сознания у некоторых клинически ареактивных пациентов. По разным оценкам, частота такого явления составляет 5–15%. Частным случаем скрытого сознания является когнитивно-моторное разобщение (КМР), определяемое как зафиксированная при помощи нейрофизиологических методик активация моторных центров коры в ответ на соответствующую инструкцию осуществить движение без видимой его реализации. Ряд исследователей предполагают, что выявление КМР указывает на более благоприятный прогноз для последующего восстановления сознания, нежели его отсутствие. Цель данного обзора — рассмотреть феномен КМР и его потенциальное значение для исходов у пациентов с хроническим нарушением сознания.

Ключевые слова: хронические нарушения сознания; вегетативное состояние; синдром ареактивного бодрствования; когнитивно-моторное разобщение

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 623702, Свердловская область, Берёзовский, ул. Шиловская, д. 28, корп. 6. ООО «Клиника Института мозга». E-mail: vbelkin@neuro-ural.ru. Белкин В.А.

Для цитирования: Белкин В.А., Ильина К.А., Рябинкина Ю.В. Феномен когнитивно-моторного разобщения среди пациентов с хроническими нарушениями сознания: литературный обзор. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(3): 54–61.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.3.6>

Поступила 26.03.2020 / Принята в печать 25.08.2020

Cognitive motor dissociation in patients with chronic disorders of consciousness: a literature review

Vladimir A. Belkin¹, Kseniya A. Ilina², Yulia V. Ryabinkina²

¹Clinical Institute of the Brain, Berezovsky, Sverdlovsk Region, Russia;

²Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Chronic disorders of consciousness include several conditions that differ significantly in both clinical and neurophysiological features. As medical technology continues to develop, the differential diagnosis of disorders of consciousness extends beyond purely clinical work. Nevertheless, all types of consciousness disorders are united by varying degrees of dissociation between wakefulness, cognitive and motor activity. The external similarity and minimal differences in clinical symptoms in unresponsive patients may hide different morphofunctional variants of this condition. In particular, use of electroencephalography and functional magnetic resonance imaging techniques allows us to detect covert consciousness in some clinically unresponsive patients. Based on various estimates, this phenomenon occurs in 5–15% of all cases. A special instance of covert consciousness is cognitive motor dissociation (CMD), defined as activation of cortical motor centers, recorded using neurophysiological techniques, in response to a corresponding instruction to perform a movement without its visible performance. Some researchers believe that detection of CMD indicates a more favourable prognosis for the subsequent restoration of consciousness, rather than its absence. The aim of this review is to examine CMD and its potential significance for outcomes in patients with chronic disorders of consciousness.

Keywords: chronic disorders of consciousness; vegetative state; unresponsive wakefulness syndrome; cognitive motor dissociation

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 623702, Berezovsky, Sverdlovsk Region, Russia, Shilovsky str., 28. build. 6. Clinical Institute of the Brain.
E-mail: vbelkin@neuro-ural.ru. Belkin V.A.

For citation: Belkin V.A., Ilna K.A., Ryabinkina Yu.V. [Cognitive motor dissociation in patients with chronic disorders of consciousness: a literature review]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021;15(3): 54–61. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.3.6>

Received 26.03.2020 / Accepted 25.08.2020

Эволюция представлений о нарушениях сознания

Попытки создать единую классификацию нарушений сознания не обходятся без разногласий и противоречий на всём протяжении изучения данного вопроса. К настоящему моменту продолжают споры по поводу терминологии и методологии, используемой для установления диагноза [1, 2]. Сложности создания классификации связаны с отсутствием последовательности в использовании терминологии, недостаточным уровнем знаний об описываемых явлениях, неадекватным использованием мультимодальных диагностических протоколов, которые могли бы позволить проводить более точную дифференциальную диагностику сознания как динамически меняющегося явления с учётом клинических и инструментальных данных.

До 1990-х гг. набор определений для проведения дифференциальной диагностики и обозначения форм хронических нарушений сознания (ХНС) был весьма ограничен. Диагнозы выставлялись без учёта явных различий в поведенческих и клинических особенностях пациентов.

Номенклатура ХНС продолжает развиваться, и в последние 15 лет в терминологию был внесён ряд изменений. Даже с учётом нынешнего уровня понимания сложности диагностики нарушений сознания и прогнозирования исходов продолжают споры о том, какие категории должны быть включены в классификацию [3]. Двумя ключевыми нововведениями последних 20 лет были разработка критериев состояния минимального сознания (СМС) [4] и введение альтернативного, не носящего негативную окраску, термина для вегетативного состояния (ВС) — синдрома ареактивного бодрствования (САБ) [5]. Понятие САБ пока остаётся в стадии принятия [6] нейробиологическим сообществом, что, очевидно, обусловлено тем, что термин ВС успел прочно укорениться в нейрохирургической и неврологической литературе и практике [3]. Новизной термина САБ является замещение «состояния» на «синдром». Кроме того, САБ, по сути, объединяет в себе такие старые термины, как «бодрствующая кома» и «апаллический синдром». Понятие СМС получило дальнейшее развитие. Впоследствии для более точной дифференцировки клинических особенностей в рамках этой категории были выделены две подгруппы: СМС– и СМС+ [7].

Неверные представления и толкование терминологии продолжают быть основным препятствием для профессиональной и исследовательской деятельности в отношении пациентов с ХНС. Оптимизация использования и применения терминологии ХНС обусловлена распространением клинических рекомендаций, некоторые из которых были направлены на решение данных проблем и содержат конкретные предложения [3, 8]. Тем не менее сохраняется несогласованность и/или некорректное применение таких терминов, как «персистирующее» и «перманентное» ВС,

кома, акинетический мутизм, СМС и синдром запертого человека (СЗЧ). Недостаточная информированность профессионального медицинского сообщества о выделении новых форм ХНС и незнание соответствующей терминологии могут приводить к неверной оценке уровня сознания пациента и дальнейшему выбору ошибочной тактики лечения.

Целью данного обзора является повышение осведомлённости неврологического сообщества о существовании феномена когнитивно-моторного разобщения (КМР) и его потенциального значения для исходов у пациентов с ХНС.

Проблема диссоциации клинических и инструментальных признаков сознания. Понятие когнитивно-моторного разобщения

Классическим и достаточно изученным примером диссоциации между высоким уровнем когнитивных функций и дефицитом их внешних проявлений является СЗЧ, который не относится к ХНС, но может быть ошибочно расценён как таковое по причине затруднённого контакта с пациентом. СЗЧ представляет собой комплекс неврологических нарушений, включающих в себя тетраплегию и оролингвальный паралич за счёт тяжёлого поражения вентральных отделов варолиевого моста. Такой пациент доступен контакту только за счёт вертикальных движений глазных яблок и смыкания век. В случае протяжённого поражения, распространяющегося на весь варолиев мост до уровня среднего мозга, может отмечаться «тотальный» СЗЧ с полным окуломоторным параличом, препятствующим какому-либо функциональному контакту с пациентом [9]. Пациенты с тотальным СЗЧ с большой вероятностью могут быть неверно расценены как пациенты с ХНС. В то же время результаты исследований «скрытого сознания» с применением активных парадигм под контролем нейрофизиологических методов [10] показывают, что частота встречаемости пациентов с сохранённым сознанием, имеющих диагноз ВС/САБ, составляет 5–15% [11]. Сложность осуществления коммуникации с такими пациентами, для которой требуется сочетание клинической оценки с функциональной нейровизуализацией, сопоставима с диагностикой тотального СЗЧ [12].

Развитие такого понятия, как «скрытое сознание», выявляемое у пациентов в ВС/САБ с использованием активных парадигм, начало которому было положено работой А.М. Owen и соавт. [13], значительно повлияло на представления о границах между ВС/САБ и СМС. Для обнаружения признаков сознания у таких пациентов использовались нейрофизиологические методики, не предполагающие наличия непосредственного двигательного ответа: функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) и электроэнцефалография (ЭЭГ) [14]. При этом в ходе исследования пациенту давалась инструкция осуществить

движение, в частности, попытаться совершить отведение руки назад и затем резко вперед, будто ударяя ракеткой по теннисному мячу. Если при этом отмечалась активация моторных центров, такие данные расценивались как доказательство имеющегося скрытого понимания и попытки выполнения инструкции, т.е. сохранности сложных когнитивных процессов, указывающих на возможное наличие сознания.

Большой интерес исследователей вызывает морфологический субстрат «скрытого сознания»: повреждение каких структур составляет физиологическую основу данного синдрома? Важным вкладом в изучение этого вопроса стала работа D. Fernández-Espejo и соавт., опубликованная в 2015 г. [15], в которой авторы, учитывая имеющиеся данные о связях между таламусом и моторными зонами коры [16], вкпе с предполагаемой ролью таламуса в двигательном контроле, предположили, что дисфункция в моторной таламокортикальной цепи объясняет отсутствие произвольных движений у пациентов со скрытым сознанием. Основываясь на сопоставлении анализа данных фМРТ и диффузионно-тензорной МРТ пациентов с ХНС и здоровых добровольцев, авторы выдвинули гипотезу, что структурное повреждение кортикоталамических волокон нарушает поток информации от таламуса к М1 и препятствует осуществлению движений в ответ на инструкцию исследователя. Авторы работы пришли к выводу, что разная локализация повреждения таламокортикальных путей при черепно-мозговой травме (ЧМТ) может приводить к развитию 2 разных клинических синдромов: при повреждении центральных ядер таламуса и его корковых проекций у пациента будет иметь место истинное ВС/САБ, при повреждении же вентролатеральных ядер и волокон, ведущих к соответствующим зонам коры, у пациента разовьётся не имевшее названия (на момент публикации работы) состояние «скрытого сознания» с отсутствием двигательных проявлений [15]. Данная работа вызвала отклик в научном сообществе, в частности, развёрнутый комментарий опубликовал исследователь нарушений сознания N.D. Schiff [17], по мнению которого применённый авторами подход доказывает значение селективного прерывания возбуждающего влияния таламуса на моторную кору.

N.D. Schiff также заострил внимание на отсутствии подходящего обозначения пациентов со скрытым сознанием: по его мнению, термин «функциональный СЗЧ» не характеризует уровень и качество когнитивных процессов и не подразумевает использования упомянутых выше современных инструментальных методов, применять которые у всех пациентов с тяжёлыми повреждениями головного мозга, демонстрирующих признаки наличия скрытого сознания, не представляется возможным [17]. Понятие же САБ, по сути, объединяет пациентов в ВС и пациентов со скрытым сознанием в одну категорию [18]. Если сравнивать САБ с термином ВС, который САБ и призван заменить, то понятие ВС заключало в себе более конкретное явление, заключающееся в сохранении основных автономных регуляторных функций и отсутствии более высоких интегративных функций. В своём обзоре N.D. Schiff предлагает альтернативный термин — КМР, подчёркивающий диссоциацию между клинической оценкой сознания, проведённой прикроватно, и данными нейрофизиологических исследований. Пациенты с КМР клинически соответствуют ВС/САБ или СМС— (представленным элементам нерелекторного поведения, такими как спонтанная фиксация взгляда

и слежение за предметом без соответствующей инструкции), но демонстрируют способность выполнять инструкции по данным фМРТ или электрофизиологических методик [17]. Практическая ценность выделения такой категории, как КМР, заключается в том, что в свете этого возникают основания для дообследования пациентов с установленным клинически ВС/САБ с сохранёнными таламо-кортикальными связями. ЭЭГ является относительно доступным методом, поэтому, по мнению N.D. Schiff, хотя бы короткий ЭЭГ-скрининг всех пациентов в ВС/САБ мог бы способствовать выявлению КМР [17].

Таким образом, в 2015 г. впервые было сформулировано понятие КМР как одного из вариантов «скрытого сознания». В заключение автор, ссылаясь также на биомедицинского этика J.J. Fins [19], привёл довод в пользу дальнейших исследований КМР: тот факт, что в ходе 2 независимых исследований, проходивших в разных исследовательских центрах [20, 21], каждое из которых включало порядка 50 пациентов с ХНС, было выявлено по 4–5 пациентов с КМР, указывает на необходимость приложить все возможные усилия для восстановления коммуникации с такими пациентами, включая высокотехнологичную медицинскую помощь.

Современные подходы к диагностике когнитивно-моторного разобщения

Диагностика и прогнозирование исходов нарушений сознания на всём протяжении изучения данного вопроса предполагали использование наиболее современных инструментальных методов исследования.

Согласно D. Kondziella и соавт. [22], существуют 3 основных подхода к выявлению скрытого сознания у пациентов с нарушениями сознания:

- использование активных парадигм, в рамках которых от пациентов требуется выполнять инструкции;
- пассивные парадигмы, в основе которых лежит подтверждение сохранности функциональной корковой коннективности в ответ на внешний стимул;
- анализ мозговой активности покоя, при проведении которого заключение об уровне сознания пациента производится путём экстраполяции паттерна фоновой мозговой активности [23].

Активные парадигмы, теоретически, являются более достоверными, нежели пассивные парадигмы и анализ активности покоя, однако последние допускают обнаружение признаков сознания и у пациентов, которые не в состоянии выполнять инструкции из-за афазии, негативизма, неслекта, нарушения управляющих функций, тяжёлой депрессии или снижения слуха.

Современные теории сознания предполагают, что ранние пики вызванных потенциалов соответствуют первичным, неосознанным стадиям обработки информации, тогда как потенциалы, связанные с событием, обладают широким топографическим корковым представительством и отражают процессы, указывающие на наличие сознания [24].

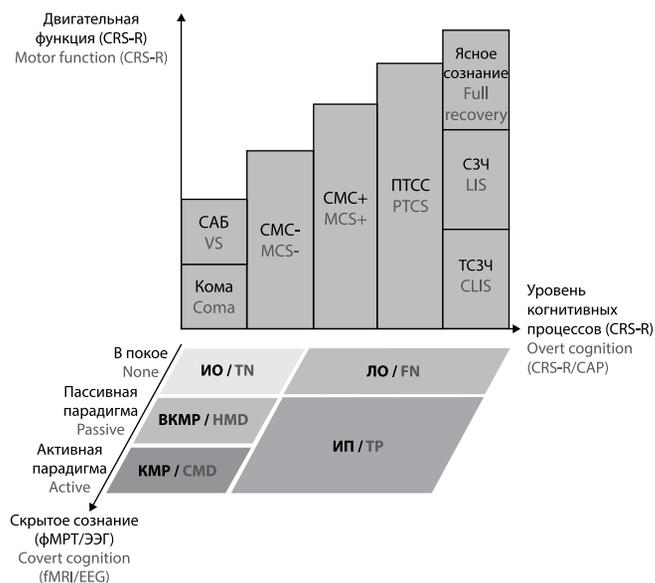
В ходе проведённого D. Kondziella и соавт. метаанализа было обнаружено, что пассивные парадигмы чаще сочетались с признаками сохранного сознания, чем активные парадигмы (38% против 24%). Активные парадигмы с ис-

пользованием ЭЭГ и фМРТ, с точки зрения выполнения инструкций, значимо между собой не различались. Оценка, основанная на потенциалах, связанных с событием, нагляднее демонстрировала корковую активацию во время пассивных парадигм (40% против 28%). Из 292 пациентов с диагнозом ВС/САБ, установленным клинически, 42 (14,4%) смогли произвольно активизировать корковые зоны в соответствии с озвученной инструкцией, что позволяет утверждать, что они находились в сознании, но не могли продемонстрировать этого, т.е. соответствовали критериям КМР [22].

В работе В. Edlow и соавт. по оценке скрытого сознания у пациентов с тяжёлыми повреждениями головного мозга, находящихся в отделении интенсивной терапии и клинически соответствующих ВС/САБ [23], в качестве методик определения скрытого сознания использовались фМРТ и ЭЭГ. Выборка пациентов была немногочисленной (всего 16 пациентов), однако в данной работе авторы представили заслуживающую внимания схему нарушения в виде системы координат (рисунок).

Определение видимого уровня сознания у пациентов проводилось путём оценки по шкале восстановления после комы Coma Recovery Scale (CRS-R) [24]. Скрытое сознание оценивали при помощи фМРТ и ЭЭГ. Среди видимых уровней сознания были выделены следующие категории: кома, ВС/САБ, СМС-, СМС+, посттравматическая спутанность сознания, СЗЧ, тотальный СЗЧ и полное восстановление сознания (ясное сознание). Наличие попыток выполнения инструкций, связанных с выполнением движений, по данным фМРТ или ЭЭГ в отсутствие видимых движений, расценивалось как КМР (т.е. активная парадигма). Также в качестве отдельной категории авторами было выделено разобщение высших корковых и моторных функций, определяемое как возбуждение ассоциативной коры (например, зоны Вернике) в ответ на пассивные стимулы, такие как речь или музыка (пассивная парадигма). Таким образом, по В. Edlow и соавт., отсутствие нейрофизиологических признаков сложных когнитивных процессов у пациентов, клинически расцененных как находящихся в коме, ВС/САБ, СМС-, является истинно отрицательным; такие же нейрофизиологические данные у пациентов с СМС+, посттравматической спутанностью сознания, СЗЧ, тотальным СЗЧ и ясным сознанием являются ложноотрицательными. Наличие соответствующих реакций на активные и пассивные парадигмы по данным фМРТ или ЭЭГ у пациентов с уровнем сознания выше СМС- расценивается как истинно-положительный результат.

В 2019 г. были опубликованы результаты более крупного исследования J. Claassen и соавт. [25], в которое были включены 104 пациента с нарушениями сознания различной этиологии. Оценка наличия КМР проводилась путём фиксации реактивности ЭЭГ в ответ на инструкцию по осуществлению движения («сжимайте и разжимайте правую руку»/«перестаньте сжимать и разжимать правую руку»). ЭЭГ-мониторинг проводился с использованием стандартного 21-электродного монтажа; для каждого пациента записывалось по 3 блока сжимания/разжимания для правой и для левой руки. Общая продолжительность записи реакций на озвучиваемые инструкции составляла не менее 25 мин. По результатам статистического анализа данных ЭЭГ 104 пациентов у 16 (15%) было выявлено КМР. По данным катамнеза, спустя 1 год восстановление качества



Виды нарушений сознания по В. Edlow и соавт. [23].

САБ — синдром ареактивного бодрствования; СМС — состояние минимального сознания; ПТСС — посттравматическая спутанность сознания; СЗЧ — синдром запертого человека; ТСЗЧ — тотальный синдром запертого человека; ИО — истинно отрицательный результат; ВКМР — разобщение высших корковых и моторных функций; КМР — когнитивно-моторное разобщение; ЛО — ложноотрицательный результат; ИП — истинно положительный результат.

Types of disorders of consciousness according to B. Edlow et al. [23].

VS — vegetative state; MCS — minimally conscious state; PTCS — post-traumatic confusional state; LIS — locked-in syndrome; TLIS — complete locked-in syndrome; TN — true negative result; HMD — higher cortical and motor function dissociation; CMD — cognitive motor dissociation; FN — false negative result; TP — true positive result.

жизни до уровня 4 балла и выше по расширенной Шкале исходов Глазо составило 44% в группе пациентов с выявленным КМР и 14% среди пациентов без признаков КМР. Авторы обращают внимание на тот факт, что, по данным литературы, среди пациентов с ХНС травматического генеза распространённость КМР оценивается на уровне 14% [26, 27], в то время как в данной работе доля пациентов с КМР в выборке составила 15%, несмотря на то, что для диагностики скрытого сознания использовалась только ЭЭГ, и высказывают предположение, что использование фМРТ в дополнение к ЭЭГ могло бы привести к ещё более частому выявлению КМР.

С другой стороны, в предшествовавших работах [26, 27] преобладали пациенты с травматическим генезом нарушения сознания и более длительным сроком давности заболевания; в исследовании же J. Claassen и соавт. значительная доля пациентов (85%) имели нетравматический генез нарушения сознания и включались в исследование в раннем периоде заболевания, что сами авторы считают ограничениями своей работы. Данное исследование было высоко оценено J.T. Giacino, корифеем в сфере нарушений сознания и создателем шкалы CRS-R: в своём комментарии [28] он высказал мнение, что подход J. Claassen и соавт., подразумевающий раннюю диагностику скрытого сознания на этапе пребывания пациента в палате интенсивной терапии, может кардинально изменить клиническую практику, подчёркивая, что выявление у пациента с нарушением сознания КМР существенно повышает его шансы в течение

Сводная характеристика публикаций на тему скрытого сознания, рассмотренных в обзоре

Summary of articles on covert consciousness examined in the review

Источник Source	Период наблюдений Observation period	Число пациентов Number of patients	Возраст пациентов, лет Patient age, years	Нозологическая характеристика — n (%) Aetiology — n (%)
Cruse D. <i>et al.</i> [27]	07.2010–06.2011	16	40,6 ± 14,85	<ul style="list-style-type: none"> • Аноксия / Anoxia — 9 (57) • ЧМТ / TBI — 5 (31) • Ишемический инсульт / Ischaemic stroke — 2 (12)
Fernández-Espejo D. <i>et al.</i> [14]	02.2012–09.2014	19	38,7 ± 10,46	<ul style="list-style-type: none"> • Аноксия / Anoxia — 9 (8) • ЧМТ / TBI — 41 (39) • Геморрагический инсульт / Haemorrhagic stroke — 36 (35) • Ишемический инсульт / Ischaemic stroke — 10 (9) • Токсическое воздействие / Toxicity — 5 (5) • Онкологические заболевания / Oncology — 4
Edlow B. <i>et al.</i> [23]	06.2012–11.2014	16	28,9 ± 9,2	<ul style="list-style-type: none"> • ЧМТ / TBI — 16 (100%).
Jöhr J. <i>et al.</i> [29]	11.2011–08.2018	105	54,4 ± 16,2	<ul style="list-style-type: none"> • Аноксия / Anoxia — 9 (8) • ЧМТ / TBI — 41 (39) • Геморрагический инсульт / Haemorrhagic stroke — 36 (35) • Ишемический инсульт / Ischaemic stroke — 10 (9) • Токсическое воздействие / Toxicity — 5 (5) • Онкологические заболевания / Oncology — 4 (4)
Claassen J. <i>et al.</i> [25]	07.2014–09.2017	104	61 ± 17	<ul style="list-style-type: none"> • Аноксия / Anoxia — 33 (32) • Геморрагический инсульт / Haemorrhagic stroke — 26 (25) • ЧМТ или субдуральная гематома / TBI or subdural haematoma — 15 (14) • Субарахноидальное кровоизлияние / Subarachnoid haemorrhage — 13 (12) • Иные / Others — 17 (16)
Curley W.H. <i>et al.</i> [26]	02.2015–05.2017	28	31,7 ± 11,72	<ul style="list-style-type: none"> • Аноксия / Anoxia — 5 (18) • ЧМТ / TBI — 20 (71) • Субарахноидальное кровоизлияние / Subarachnoid haemorrhage — 2 (7) • Ишемический инсульт / Ischaemic stroke — 1 (4)

12 мес восстановиться до уровня, который позволит оставаться без посторонней помощи до 8 ч в сутки, т.е. повышает реабилитационный потенциал такого пациента.

Значительный интерес представляет работа коллектива отделения ранней реабилитации Университетского госпиталя г. Лозанна, Швейцария [29]. Принципиальным отличием от других исследований было использование ими клинических шкал как основного инструмента диагностики КМР, а именно — разработанной авторами шкалы оценки двигательных и поведенческих реакций Motor Behavior tool (МВТ-R). Примечательно, что шкала МВТ-R была создана непосредственно для диагностики КМР. С ноября 2011 г. по август 2018 г. в исследование был включён 141 пациент, путём тестирования по МВТ-R у 105 из них выявлено КМР. По результатам статистического анализа обнаружено, что

распределение исходов у пациентов с КМР значительно отличается от пациентов с ХНС, оказавшихся схожим с исходами пациентов, перенёвших тяжёлое повреждение головного мозга без длительного нарушения сознания, т.е. выявление КМР на основании оценки по МВТ-R служило достоверным признаком более благоприятного исхода. В то же время авторы отметили, что считают ограничением своего исследования отсутствие сопоставления клинических данных с нейрофизиологическими методиками, использование которых, вероятно, позволило бы выявить КМР у ряда пациентов, не отнесённых к таковым на основании оценки по МВТ-R.

Одним из наиболее масштабных исследований скрытого сознания, в настоящее время находящихся в стадии набора пациентов, является CONNECT-ME под руководством

D. Kondziella [30]. Дизайн исследования, помимо фМРТ, ЭЭГ и клинической оценки по шкале CRS-R, предполагает проведение пупиллометрии и сбор биоматериалов (кровь, цереброспинальная жидкость и, при возможности, ткань мозга) для последующего геномного и микробиомного исследования с целью выявления маркёров восстановления сознания. Целью работы является создание передового подхода к ведению пациентов с нарушениями сознания, включающего в себя разработку и валидацию активных и пассивных парадигм фМРТ и ЭЭГ для повышения достоверности выявления скрытого сознания и осуществления контакта с такими пациентами в условиях отделений интенсивной терапии, неврологических и нейрохирургических отделений, а также разработка всеобъемлющего мультидисциплинарного подхода к изучению нарушений сознания.

Таким образом, технологии, основанные на ЭЭГ, фМРТ и потенциалах, связанных с событием, не заменяют, а, скорее, дополняют друг друга [22]. В свете этого оптимальным решением было бы исследовать уровень сознания и сохранность высших корковых функций у пациентов с ХНС, сочетая все эти методы. Клинические шкалы, такие как CRS-R, и методы, основанные на технологиях ЭЭГ, фМРТ и потенциалах, связанных с событием, могли бы составить комплексный диагностический стандарт [31].

Социальные и этические аспекты когнитивно-моторного разобщения

Как уже упоминалось выше, выявление пациентов с КМР ставит новые задачи не только перед клиницистами, но и перед обществом в целом. В некоторых европейских странах [32] практикуется прекращение нутритивной поддержки и гидратации пациентов с ХНС, которых лечащие врачи сочли бесперспективными с точки зрения восстановления сознания. В США за последние 30 лет имели место несколько случаев противостояния родственников пациентов с ХНС и врачей либо представителей государства, сопровождавшихся общественным резонансом. К примеру, в случае пациенток N. Stuzan и T. Schiavo за прекращение нутритивной поддержки и гидратации выступали родственники, считавшие жизнь с нарушением сознания мучительной и не желавшие дальнейшего пребывания своих близких в таком состоянии [5]. Разрешение ситуации в этих случаях затягивалось на несколько лет и сопровождалось судебными процессами. В частности, на суде по делу K. Quinlan в качестве эксперта был приглашён F. Plum, соавтор термина ВС. Основываясь на его свидетельствах, судья постановил, что «государство не заинтересовано в том, чтобы заставить пациентку выносить невыносимое только ради того, чтобы прозябать ещё несколько месяцев без реальных шансов для возвращения к любому подобию полноценной жизни» [5]. С учётом обнаружения феномена КМР невозможно исключить, что среди абсолютно ареактивных внешне пациентов были и индивидуумы со скрытым сознанием, расценённые как не имеющие перспектив для восстановления сознания, лишённые вследствие этого нутритивной поддержки и гидратации и, таким образом, обречённые на гибель.

В своих комментариях к Клиническим рекомендациям Американской академии неврологии и Американского конгресса реабилитационной медицины по диагностике и лечению пациентов с ХНС [5] американские врачи и спе-

циалисты в области биоэтики и юриспруденции J.J. Fins и соавт. отметили, что появление новых данных о природе нарушений сознания может указывать на возможную целесообразность пересмотра их классификации не только с научной, но и с практической точки зрения. По их мнению, возможно выделение нескольких групп пациентов с неясным диагнозом.

Первая группа — это пациенты, которым просто был поставлен неверный диагноз, что является нередкой ситуацией из-за высокой распространённости диагностических ошибок [33]. Для минимизации таких ошибок необходим тщательный неврологический осмотр с использованием специализированных инструментов, таких как CRS-R [24].

Вторая группа — те, кто действительно исходно находился на уровне ВС/САБ, но достиг уровня СМС на фоне медикаментозного лечения [34] или немедикаментозной стимуляции (глубокая стимуляция мозга, транскраниальная магнитная стимуляция или стимуляция блуждающего нерва) [3]. Таких пациентов было бы более правильно расценивать как пациентов с СМС, у которых нейронные сети в целом остались интактными, но без стимуляции находились в неактивном состоянии. По этой причине клинически они могли быть исходно оценены как ВС/САБ.

Третья категория — пациенты с КМР, которые не демонстрировали поведенческих признаков осознанности, но при проведении экспертизы с использованием дополнительных методов исследования обнаружили наличие сознания [5]. Среди пациентов этой группы отмечается наибольшее разнообразие функциональных статусов: от СМС до ясного сознания на фоне СЗЧ [3].

К четвертой группе относятся те пациенты, у которых спустя длительный период времени восстановились нейронные связи между структурами, ответственными за наличие сознания [35]. Пациенты из этой группы в дальнейшем могут начать демонстрировать поведенческие признаки сознания, что позволило бы расценить их как СМС; также у таких пациентов возможно развитие КМР.

Несмотря на то что самым доказанным методом диагностики является тестирование с использованием шкалы CRS-R [24], в свете появления такого понятия, как КМР, J.J. Fins и соавт. настаивают на применении вспомогательных инструментов оценки, если имеют место какие-либо сомнения в диагнозе. Учитывая, что сознание — это непреодолимый компонент индивидуальности личности, использование таких дополнительных методов вполне соответствует принципам Отчёта Бельмонта¹, одного из краеугольных камней современной биоэтики: обеспечение защиты лиц с нарушением автономии, максимизация пользы и минимизация вреда для пациента.

Заключение

К длительным нарушениям сознания относится ряд состояний, значительно различающихся между собой как клинической, так и нейрофизиологической картиной. С развитием медицинских технологий дифференциальная диагностика нарушений сознания выходит за рамки чи-

¹ URL: <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>

сто клинической работы, что делает классификацию нарушений сознания ещё менее однозначной и однородной. Тем не менее все виды нарушений сознания объединяет выраженная в разной степени диссоциация между бодрствованием и познавательной активностью. За внешним сходством и минимальным разнообразием клинических проявлений у ареактивных пациентов могут скрываться различные морфофункциональные варианты такого состояния, и с позиции положительного прогноза восстановления сознания понятие КМР представляется наиболее перспективным.

Список источников

- Zasler N.D. Terminology in evolution: caveats, conundrums and controversies. *NeuroRehabilitation*. 2004;19(4):285–892. DOI: 10.3233/NRE-2004-19404. PMID: 15671582.
- Gosseries O., Zasler N.D., Laureys S. Recent advances in disorders of consciousness: focus on the diagnosis. *Brain Inj*. 2014;28(9):1141–1150. DOI: 10.3109/02699052.2014.920522. PMID: 25099018.
- Zasler N.D., Aloisi M., Contrada M., Formisano R. Disorders of consciousness terminology: history, evolution and future directions. *Brain Inj*. 2019;33(13-14):1684–1689. DOI: 10.1080/02699052.2019.1656821. PMID: 31498704.
- Giacino J.T., Ashwal S., Childs N. et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;12(58):349–353. DOI: 10.1212/WNL.58.3.349. PMID: 11839831.
- Fins J.J., Bernat J.L. Ethical, palliative, and policy considerations in disorders of consciousness. *Neurology*. 2018;91(10):471–475. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005927. PMID: 30089621.
- Gosseries O., Bruno M.A., Chatelle C. et al. Disorders of consciousness: what's in a name? *NeuroRehabilitation*. 2011;28(1):3–14. DOI: 10.3233/NRE-2011-0625. PMID: 21335671.
- Bruno M.A., Vanhaudenhuyse A., Thibaut A. et al. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *J Neurol*. 2011;258:1373–1384. DOI: 10.1007/s00415-011-6114-x. PMID: 2167419.
- Белкин В.А. Обзор клинических рекомендаций Американского конгресса реабилитационной медицины (ACRM) по диагностике и лечению пациентов с хроническим нарушением сознания. *Фарматека*. 2019;26(3):14–19. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.3.14–19.
- Schnakers C., Perrin F., Schabus M. et al. Detecting consciousness in a total locked-in syndrome: an active event-related paradigm. *Neurocase*. 2009;15(4):271–277. DOI: 10.1080/13554790902724904. PMID: 19241281.
- Bardin J.C., Fins J.J., Katz D.I. et al. Dissociations between behavioral and functional magnetic resonance imaging-based evaluations of cognitive function after brain injury. *Brain*. 2011;134(Pt 3):769–782. DOI: 10.1093/brain/awr005. PMID: 21354974.
- Naci L., Sinai L., Owen A.M. Detecting and interpreting conscious experiences in behaviorally non-responsive patients. *Neuroimage*. 2015;145(Pt B):304–313. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.059. PMID: 26679327.
- Rohaut B., Eliseyev A., Claassen J. Uncovering consciousness in unresponsive ICU patients: technical, medical and ethical considerations. *Crit Care*. 2019;23(1):78. DOI: 10.1186/s13054-019-2370-4. PMID: 30850022.
- Owen A.M., Coleman M.R., Boly M. et al. Detecting awareness in the vegetative state. *Science*. 2006;313:1402–1402. DOI: 10.1126/science.1130197. PMID: 18591475.
- Fernandez-Espejo D., Owen A.M. Detecting awareness after severe brain injury. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(11):801–809. DOI: 10.1038/nrn3608. PMID: 24088810.
- Fernandez-Espejo D., Rossit S., Owen A.M. A thalamocortical mechanism for the absence of overt motor behavior in covertly aware patients. *JAMA Neurol*. 2015;72(12):1442–1450. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2614. PMID: 26501399.
- Parent A., Hazrati L.N. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Brain Res Rev*. 1995;20(1):91–127. DOI: 10.1016/0165-0173(94)00007-C. PMID: 7711769.
- Schiff N.D. Cognitive motor dissociation following severe brain injuries. *JAMA Neurol*. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2899. PMID: 26502348.
- Laureys S., Schiff N.D. Coma and consciousness: paradigms (re)framed by neuroimaging. *Neuroimage*. 2012;61(2):478–491. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.12.041. PMID: 22227888.
- Fins J.J. Rights come to mind: brain injury, ethics, and the struggle for consciousness. New York: Cambridge University Press; 2015. DOI: 10.1017/CBO9781139051279.
- Monti M.M., Vanhaudenhuyse A., Coleman M.R. et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med*. 2010b;362(7):579–589. DOI: 10.1056/NEJMoa0905370. PMID: 20130250.

Медленная (либо отсутствующая) клиническая динамика у пациентов с ХНС, их абсолютная зависимость от постороннего ухода, высокий риск вторичных осложнений и неопределённый прогноз являются факторами, препятствующими полноценному сбору анамнеза и выявлению закономерностей, которые могли бы сформировать алгоритм для определения положительного прогноза. Ввиду этого приобретает принципиальное значение разработка методик, которые бы позволили определить наличие у ареактивного пациента скрытого сознания как индикатора высокого потенциала к восстановлению, в частности — выявить КМР.

References

- Zasler N.D. Terminology in evolution: caveats, conundrums and controversies. *NeuroRehabilitation*. 2004;19(4):285–892. DOI: 10.3233/NRE-2004-19404. PMID: 15671582.
- Gosseries O., Zasler N.D., Laureys S. Recent advances in disorders of consciousness: focus on the diagnosis. *Brain Inj*. 2014;28(9):1141–1150. DOI: 10.3109/02699052.2014.920522. PMID: 25099018.
- Zasler N.D., Aloisi M., Contrada M., Formisano R. Disorders of consciousness terminology: history, evolution and future directions. *Brain Inj*. 2019;33(13-14):1684–1689. DOI: 10.1080/02699052.2019.1656821. PMID: 31498704.
- Giacino J.T., Ashwal S., Childs N. et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;12(58):349–353. DOI: 10.1212/WNL.58.3.349. PMID: 11839831.
- Fins J.J., Bernat J.L. Ethical, palliative, and policy considerations in disorders of consciousness. *Neurology*. 2018;91(10):471–475. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005927. PMID: 30089621.
- Gosseries O., Bruno M.A., Chatelle C. et al. Disorders of consciousness: what's in a name? *NeuroRehabilitation*. 2011;28(1):3–14. DOI: 10.3233/NRE-2011-0625. PMID: 21335671.
- Bruno M.A., Vanhaudenhuyse A., Thibaut A. et al. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: recent advances in our understanding of disorders of consciousness. *J Neurol*. 2011;258:1373–1384. DOI: 10.1007/s00415-011-6114-x. PMID: 2167419.
- Belkin V.A. Review of the American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) clinical recommendations for the diagnosis and treatment of patients with chronic impairment of consciousness. *Фарматека*. 2019;26(3):14–19. (In Russ.)
- Schnakers C., Perrin F., Schabus M. et al. Detecting consciousness in a total locked-in syndrome: an active event-related paradigm. *Neurocase*. 2009;15(4):271–277. DOI: 10.1080/13554790902724904. PMID: 19241281.
- Bardin J.C., Fins J.J., Katz D.I. et al. Dissociations between behavioral and functional magnetic resonance imaging-based evaluations of cognitive function after brain injury. *Brain*. 2011;134(Pt 3):769–782. DOI: 10.1093/brain/awr005. PMID: 21354974.
- Naci L., Sinai L., Owen A.M. Detecting and interpreting conscious experiences in behaviorally non-responsive patients. *Neuroimage*. 2015;145(Pt B):304–313. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.059. PMID: 26679327.
- Rohaut B., Eliseyev A., Claassen J. Uncovering consciousness in unresponsive ICU patients: technical, medical and ethical considerations. *Crit Care*. 2019;23(1):78. DOI: 10.1186/s13054-019-2370-4. PMID: 30850022.
- Owen A.M., Coleman M.R., Boly M. et al. Detecting awareness in the vegetative state. *Science*. 2006;313:1402–1402. DOI: 10.1126/science.1130197. PMID: 18591475.
- Fernandez-Espejo D., Owen A.M. Detecting awareness after severe brain injury. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(11):801–809. DOI: 10.1038/nrn3608. PMID: 24088810.
- Fernandez-Espejo D., Rossit S., Owen A.M. A thalamocortical mechanism for the absence of overt motor behavior in covertly aware patients. *JAMA Neurol*. 2015;72(12):1442–1450. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2614. PMID: 26501399.
- Parent A., Hazrati L.N. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Brain Res Rev*. 1995;20(1):91–127. DOI: 10.1016/0165-0173(94)00007-C. PMID: 7711769.
- Schiff N.D. Cognitive motor dissociation following severe brain injuries. *JAMA Neurol*. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2899. PMID: 26502348.
- Laureys S., Schiff N.D. Coma and consciousness: paradigms (re)framed by neuroimaging. *Neuroimage*. 2012;61(2):478–491. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2011.12.041. PMID: 22227888.
- Fins J.J. Rights come to mind: brain injury, ethics, and the struggle for consciousness. New York: Cambridge University Press; 2015. DOI: 10.1017/CBO9781139051279.
- Monti M.M., Vanhaudenhuyse A., Coleman M.R. et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med*. 2010b;362(7):579–589. DOI: 10.1056/NEJMoa0905370. PMID: 20130250.

21. Forgacs P.B., Conte M.M., Fridman E.A. et al. Preservation of electroencephalographic organization in patients with impaired consciousness and imaging-based evidence of command-following. *Ann Neurol.* 2014;76(6):869–879. DOI: 10.1002/ana.24283. PMID: 25270034.
22. Kondziella D., Friberg C.K., Frokjaer V.G. et al. Preserved consciousness in vegetative and minimal conscious states: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(5):485–492. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310958. PMID: 26139551.
23. Edlow B., Fins J.J. Assessment of covert consciousness in the intensive care unit: clinical and ethical considerations. *J Head Trauma Rehabil.* 2018;33(6):424–434. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000448. PMID: 30395042.
24. Iazeva E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A. et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj.* 2019;33(2):218–225. DOI: 10.1080/02699052.2018.1539248. PMID: 30388893.
25. Claassen J., Doyle K., Matory A. et al. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury. *N Engl J Med.* 2019; 380(26):2497–2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1812757. PMID: 31242361.
26. Curley W.H., Forgacs P.B., Voss H.U. et al. Characterization of EEG signals revealing covert cognition in the injured brain. *Brain.* 2018;141(5):1404–1421. DOI: 10.1093/brain/awy070. PMID: 29562312.
27. Cruse D., Chennu S., Chatelle C. et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet.* 2011;378(9809):2088–2094. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61224-5. PMID: 22078855.
28. Giacino J.T., Edlow B. Covert consciousness in the intensive care unit. *Trends Neurosci.* 2019;42(12):844–847. DOI: 10.1016/j.tins.2019.08.011. PMID: 3151497.
29. Jöhr J., Halimi F., Pasquier J. et al. Recovery in cognitive motor dissociation after severe brain injury: a cohort study. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228474. DOI: 10.1371/journal.pone.0228474. PMID: 32023323.
30. Skibsted A.P., Amiri M., Fisher P.M. et al. Consciousness in Neurocritical Care Cohort Study using fMRI and EEG (CONNECT-ME): protocol for a longitudinal prospective study and a tertiary clinical care service. *Front Neurol.* 2018;9:1012. DOI: 10.3389/fneur.2018.01012. PMID: 30542319.
31. Reitsma J.B., Rutjes A.W., Khan K.S. et al. A review of solutions for diagnostic accuracy studies with an imperfect or missing reference standard. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(8):797–806. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.02.005. PMID: 19447581.
32. Van Erp W.S., Lavrijsen J.C., van de Laar F.A. et al. The vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a systematic review of prevalence studies. *Eur J Neurol.* 2014;21:1361–1368. DOI: 10.1111/ene.12483. PMID: 25039901.
33. Schnakers C., Vanhaudenhuyse A., Giacino J. et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol.* 2009;9:35 DOI: 10.1186/1471-2377-9-35. PMID: 19622138.
34. Brefel-Courbon C., Payoux P., Ory F. et al. Clinical and imaging evidence of zolpidem effect in hypoxic encephalopathy. *Ann Neurol.* 2007;62:102–105. DOI: 10.1002/ana.21110. PMID: 17357126.
35. Thengone D.J., Voss H.U., Fridman E.A., Schiff N.D. Local changes in network structure contribute to late communication recovery after severe brain injury. *Sci Trans Med.* 2016;8(368):368re5. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf6113. PMID: 27928029.
21. Forgacs P.B., Conte M.M., Fridman E.A. et al. Preservation of electroencephalographic organization in patients with impaired consciousness and imaging-based evidence of command-following. *Ann Neurol.* 2014;76(6):869–879. DOI: 10.1002/ana.24283. PMID: 25270034.
22. Kondziella D., Friberg C.K., Frokjaer V.G. et al. Preserved consciousness in vegetative and minimal conscious states: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016;87(5):485–492. DOI: 10.1136/jnnp-2015-310958. PMID: 26139551.
23. Edlow B., Fins J.J. Assessment of covert consciousness in the intensive care unit: clinical and ethical considerations. *J Head Trauma Rehabil.* 2018;33(6):424–434. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000448. PMID: 30395042.
24. Iazeva E.G., Legostaeva L.A., Zimin A.A. et al. A Russian validation study of the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R). *Brain Inj.* 2019;33(2):218–225. DOI: 10.1080/02699052.2018.1539248. PMID: 30388893.
25. Claassen J., Doyle K., Matory A. et al. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury. *N Engl J Med.* 2019; 380(26):2497–2505. DOI: 10.1056/NEJMoa1812757. PMID: 31242361.
26. Curley W.H., Forgacs P.B., Voss H.U. et al. Characterization of EEG signals revealing covert cognition in the injured brain. *Brain.* 2018;141(5):1404–1421. DOI: 10.1093/brain/awy070. PMID: 29562312.
27. Cruse D., Chennu S., Chatelle C. et al. Bedside detection of awareness in the vegetative state: a cohort study. *Lancet.* 2011;378(9809):2088–2094. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61224-5. PMID: 22078855.
28. Giacino J.T., Edlow B. Covert consciousness in the intensive care unit. *Trends Neurosci.* 2019;42(12):844–847. DOI: 10.1016/j.tins.2019.08.011. PMID: 3151497.
29. Jöhr J., Halimi F., Pasquier J. et al. Recovery in cognitive motor dissociation after severe brain injury: a cohort study. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228474. DOI: 10.1371/journal.pone.0228474. PMID: 32023323.
30. Skibsted A.P., Amiri M., Fisher P.M. et al. Consciousness in Neurocritical Care Cohort Study using fMRI and EEG (CONNECT-ME): protocol for a longitudinal prospective study and a tertiary clinical care service. *Front Neurol.* 2018;9:1012. DOI: 10.3389/fneur.2018.01012. PMID: 30542319.
31. Reitsma J.B., Rutjes A.W., Khan K.S. et al. A review of solutions for diagnostic accuracy studies with an imperfect or missing reference standard. *J Clin Epidemiol.* 2009;62(8):797–806. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.02.005. PMID: 19447581.
32. Van Erp W.S., Lavrijsen J.C., van de Laar F.A. et al. The vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a systematic review of prevalence studies. *Eur J Neurol.* 2014;21:1361–1368. DOI: 10.1111/ene.12483. PMID: 25039901.
33. Schnakers C., Vanhaudenhuyse A., Giacino J. et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol.* 2009;9:35 DOI: 10.1186/1471-2377-9-35. PMID: 19622138.
34. Brefel-Courbon C., Payoux P., Ory F. et al. Clinical and imaging evidence of zolpidem effect in hypoxic encephalopathy. *Ann Neurol.* 2007;62:102–105. DOI: 10.1002/ana.21110. PMID: 17357126.
35. Thengone D.J., Voss H.U., Fridman E.A., Schiff N.D. Local changes in network structure contribute to late communication recovery after severe brain injury. *Sci Trans Med.* 2016;8(368):368re5. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaf6113. PMID: 27928029.

Информация об авторах

Белкин Владимир Андреевич — врач-невролог, отделение реанимации и интенсивной терапии ООО «Клиника Института мозга». Березовский, Свердловская область, Россия, orcid.org/0000-0002-4043-743X

Ильина Ксения Александровна — врач-невролог отд. анестезиологии-реанимации ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-3014-4350

Рябинкина Юлия Валерьевна — д.м.н., зав. отд. анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-8576-9983

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Vladimir A. Belkin — neurologist, Intensive care unit, Clinical Institute of the Brain, Berezovsky, Sverdlovsk Region, Russia, orcid.org/0000-0002-4043-743X
Kseniya A. Ilina — neurologist, Department of anesthesiology and intensive care, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-3014-4350

Yulia V. Ryabinkina — D. Sci. (Med.), Head, Department of anesthesiology and intensive care, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-8576-9983

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.